



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**“UTILIDAD DE LA MICROSCOPIA URINARIA EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE
LESIÓN RENAL AGUDA”**

R-2012-3601-115

TÉSIS QUE PRESENTA:

DR. MORA MENDOZA BENJAMÍN

RESIDENTE 4 AÑO MEDICINA INTERNA HECMN SIGLO XXI

PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

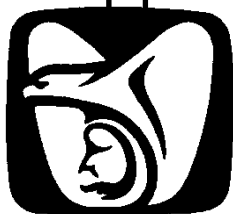
ASESORES

DR. GUILLERMO FLORES PADILLA

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

DR. JOSE RAMÓN PANIAGUA SIERRA

JEFE DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA



MEXICO, D.F.

JULIO 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DRA. DIANA G. MENEZ DIAZ
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DR. HAIKO NELLEN HUMMEL
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DRA. GUILLERMO FLORES PADILLA
MEDICO ADSCRITO DE MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO
XXI, D.F. SUR

FECHA 09/07/2012

DR. MIGUEL GUILLERMO FLORES PADILLA

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Utilidad de la microscopía urinaria en el diagnóstico diferencial de lesión renal aguda

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2012-3601-115

ATENTAMENTE

DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación	3SE	Unidad de Adscripción	Hospital de Especialidades	CMN S XXI
Autor Apellido Paterno	Mora	Materno	Mendoza	Nombre Benjamín
Matricula	99389441	Especialidad	Medicina Interna	
Fecha Grad.	28/02/2013	No. de Registro	R-2012-3601-115	

Título de la tesis:

UTILIDAD DE LA MICROSCOPIA URINARIA EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LESIÓN RENAL AGUDA

Resumen

Antecedentes. La lesión renal aguda es un problema clínico de alto impacto con una incidencia entre el 5-35% de los pacientes hospitalizados y se asocia con un incremento de 2-5 veces en el riesgo de muerte. El estándar de oro para el diagnóstico diferencial etiológico continua siendo la biopsia renal, sin embargo, no se realiza habitualmente debido a sus implicaciones técnicas y riesgo de complicaciones potenciales, por lo que el diagnóstico diferencial entre las dos causas principales de lesión renal aguda (pre-renal e intrínseca) se realiza tradicionalmente en base a la bioquímica urinaria y los índices urinarios derivados de ella. Hasta la fecha no se ha realizado un estudio que compare la sensibilidad y especificidad de los hallazgos en la microscopía urinaria contra los índices convencionales de falla renal en pacientes con lesión renal aguda.

Metodología. Se realizó un estudio prospectivo, transversal, analítico que incluyó pacientes adultos que cumplieran uno o más criterios diagnósticos de lesión renal aguda según la clasificación de RIFLE modificada, que se encontraban ingresados en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo SXXI a cargo de cualquier servicio con excepción de la Unidad de Cuidados Intensivos. A todos los pacientes se les determinó la bioquímica urinaria y los índices derivados de ella, así mismo se les tomó la primera muestra de orina de la mañana siguiente al diagnóstico para evaluación de la microscopía urinaria, ambos estudios se compararon entre sí al momento del desenlace final de cada paciente para determinar la sensibilidad y especificidad de la microscopía urinaria en el diagnóstico diferencial de lesión renal aguda. **Resultados.** Se incluyeron 20 pacientes, 11 hombres y 9 mujeres con una edad promedio de 55.6 años, hospitalizados en su mayoría a cargo de Medicina Interna (45%); el 50% de los pacientes eran hipertensos, 25% eran portadores de enfermedad renal crónica y 20% eran diabéticos. De acuerdo con los índices convencionales de falla renal el 39% de los pacientes tenían lesiones prerrenales, 45% eran intrínsecas y en el 16% restante el resultado fue indeterminado, sin embargo, solamente existía relación estadísticamente significativa entre el IFR y la FeNa, mientras que el resto de los índices se comportan como variables independientes. Por otra parte la microscopía urinaria en comparación con el IFR resultó con una sensibilidad de 78% y una especificidad del 80% para el diagnóstico final de lesión renal aguda. **Conclusiones.** La microscopía urinaria es un estudio sensible y específico para establecer el diagnóstico etiológico de lesión renal aguda, por lo que se debería realizarse de forma rutinaria en la evaluación de todos los pacientes con dicho diagnóstico.

Palabras Clave:

1) Lesión renal aguda 2) Índices de falla renal 3) Microscopía urinaria

Contenido Páginas 60 Ilustraciones 11

Tipo de Investigación: _____

Tipo de Diseño: _____

Tipo de Estudio: _____

AGRADECIMIENTOS.

INDICE

Resumen.....	1
Antecedentes.....	3
Planteamiento del problema.....	11
Justificación.....	13
Pregunta general.....	15
Objetivo.....	16
Tipo de estudio	16
Universo de trabajo.....	16
Variables.....	16
Criterios de selección.....	38
Metodología.....	39
Consideraciones éticas.....	40
Recursos.....	41
Resultados	41
Análisis y Discusión.....	46
Conclusiones.....	47
Bibliografía.....	48
Anexos.....	52

RESUMEN

Antecedentes.- La lesión renal aguda (LRA) es un problema de alto impacto con una incidencia entre el 5-35% de los pacientes hospitalizados, se asocia con un incremento en la mortalidad de 2-5 veces y en los días de estancia intrahospitalaria. El estándar de oro para el diagnóstico diferencial etiológico es la biopsia renal, sin embargo, no se realiza habitualmente debido a sus implicaciones técnicas y riesgo de complicaciones potenciales, por lo que el diagnóstico diferencial entre las dos causas principales de LRA (pre-renal e intrínseca) se realiza tradicionalmente en base a la bioquímica urinaria y los índices urinarios derivados de ella. Hasta la fecha no se ha realizado un estudio que compare la sensibilidad y especificidad de la microscopía urinaria contra los índices convencionales de falla renal en pacientes con LRA.

Objetivo.- Demostrar que el sedimento urinario es más sensible y específico que los índices convencionales de falla renal para el diagnóstico etiológico de lesión renal aguda.

Metodología.- Se realizó un estudio prospectivo, transversal, analítico que incluyó pacientes que cumplieran uno o más criterios diagnósticos de LRA según la clasificación de RIFLE modificada, que se encontraban ingresados en el HECMN SXXI a cargo de cualquier servicio con excepción de la Unidad de Cuidados Intensivos. A todos los pacientes se les determinó la bioquímica urinaria y los índices derivados de ella, así mismo se les tomó la primera muestra de orina de la mañana siguiente al diagnóstico para evaluación de la microscopía urinaria, cuyo resultado se comparó con los índices convencionales de falla renal al momento del desenlace final de cada paciente.

Resultados.- Se incluyeron 20 pacientes, 11 hombres y 9 mujeres con una edad promedio de 55.6 años, hospitalizados en su mayoría a cargo de Medicina Interna (45%); el 50% de los pacientes eran hipertensos, 25% eran portadores de enfermedad renal crónica y 20% eran diabéticos. De acuerdo con los índices convencionales de falla renal el 39% de los pacientes tenían lesiones prerrenales, 45% eran intrínsecas y en el 16% restante el resultado fue indeterminado, sin embargo, solamente existía relación estadísticamente significativa entre el IFR y la FeNa, mientras que el resto de los índices se comportan como variables independientes. Por otra parte la microscopía urinaria en comparación con el IFR resultó con una sensibilidad de 78% y una especificidad del 80% para el diagnóstico final de lesión renal aguda.

Conclusiones.- La microscopía urinaria es un estudio sensible y específico para establecer el diagnóstico etiológico de LRA, por lo que se debería realizarse de forma rutinaria en la evaluación de todos los pacientes con dicho diagnóstico.

1. Datos del alumno

Mora

Mendoza

Benjamín

55 41 79 86 81

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

Medicina Interna

Matrícula 99389441

2. Datos de los asesores

Flores

Padilla

Guillermo

Paniagua

Sierra

José Ramón

3. Datos de la tesis

“UTILIDAD DE LA MICROSCOPÍA URINARIA EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LESIÓN RENAL AGUDA”

60 p

2012

1. ANTECEDENTES

Lesión renal aguda es el término genérico para designar a la disminución abrupta y sostenida de la función renal que resulta en la retención de productos de deshecho nitrogenados y no nitrogenados, cuyas alteraciones asociadas dependen de la gravedad y duración de la misma⁽¹⁾. Es una complicación seria y frecuente en pacientes hospitalizados, se asocia con morbilidad significativas y constituye un factor pronóstico independiente. Eknoyan refiere que la primera descripción de lesión renal aguda, entonces conocida como ischuria renalis, fue establecida por William Heberden en 1802⁽²⁾. A principios del siglo XX, referida como nefritis aguda fue descrita en el Texto de Medicina de William Osler (1909) como una complicación de agentes tóxicos, embarazo, quemaduras, trauma o cirugía renales. Después de la primera Guerra Mundial se mencionó como nefritis de guerra en múltiples publicaciones y durante la segunda guerra mundial Bywaters y Beall describieron los cambios fisiopatológicos de la misma⁽³⁾.

El término falla renal aguda fue propuesto por primera vez por Homer W. Smith en el capítulo “Falla renal aguda asociada a lesiones traumáticas” de su libro “El riñón, estructura y función en salud y enfermedad” (1951), desde entonces y hasta la fecha se han publicado numerosos reportes sobre su epidemiología⁽⁴⁾. Desafortunadamente nunca se propuso una definición bioquímica y hasta fechas recientes no existía un consenso en relación a los criterios diagnósticos, en el año 2002 el grupo para la Iniciativa de Calidad en Diálisis aguda (ADQI por sus siglas en inglés) encontró más de 35 definiciones de insuficiencia renal aguda en la literatura médica, las cuales abarcaban el amplio espectro de gravedad de la misma desde el incremento del 25% en la creatinina sérica basal hasta la necesidad de tratamiento de remplazo de la función renal y propuso el término “Lesión renal aguda” para remplazar al de insuficiencia renal aguda, ya que este último sobreenfatiza la falla de la función renal y no explica los diversos procesos moleculares, bioquímicos y estructurales que caracterizan a la lesión renal aguda⁽⁵⁾.

En la segunda conferencia internacional del grupo ADQI (2004) se publicó el consenso para definir lesión renal aguda, cuyas variables categóricas se incluyeron en el acrónimo RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End stage) en base a la creatinina sérica y el flujo urinario; esta definición divide la lesión renal aguda en 3 categorías según su gravedad (Risk, Injury, Failure) y establece la conexión entre las elevaciones mínimas de creatinina con la progresión a falla renal y necesidad de tratamiento de remplazo renal incluyendo dos

categorías de acuerdo al tiempo de duración de la pérdida de la función, siendo de 4 semanas para Loss y de 3 meses para End stage ⁽⁶⁾.

Para refinamiento de la definición en el 2007 se creó la red de lesión renal aguda (AKIN por sus siglas en inglés), la cual propuso una modificación de la clasificación de RIFLE conocida como criterios de AKIN ⁽⁷⁾, los cambios importantes incluyen:

1. Se establecen sólo 3 estadios de gravedad (1, 2 y 3) y se eliminaron las categorías que se referían al tiempo de pérdida de la función renal (Loss, End Stage).
2. La categoría Risk de RIFLE se amplió para incluir una elevación en la creatinina sérica de al menos 0.3 mg/dl, aún si no corresponde al 50% de la basal.
3. Se establece una ventana de 48 horas para la primera documentación de cualquier estadio de la enfermedad.
4. Cualquier paciente con remplazo de la función renal se incluye en el estadio 3 independientemente del nivel de creatinina sérica o flujo urinario.

De acuerdo con algunos estudios, los criterios de AKIN incrementaron la sensibilidad en el diagnóstico de lesión renal aguda, sin embargo, una evaluación retrospectiva de la base de datos de la Sociedad de cuidados intensivos de Australia y Nueva Zelanda (ANZICS) no demostró ninguna diferencia significativa ⁽⁸⁾.

Clase	Creatinina sérica o TFG	Creatinina sérica (AKIN)	Flujo urinario
Risk	Creatinina sérica x 1.5 o disminución de TFG > 25%	Estadio 1 Incremento \geq 0.3 mg/dL ó 1.5-2 veces sobre la basal.	< 0.5 ml/kg/h x 6 hrs
Injury	Creatinina sérica x 2 o disminución de TFG > 50%	Estadio 2 Incremento de 2-3 veces la basal.	< 0.5 ml/kg/h x 12 hrs
Failure	Creatinina sérica x 3 o disminución de TFG > 75% o creatinina sérica \geq 4 mg/dl (incremento agudo \geq 0.5 mg/dl)	Estadio 3 Incremento > 3 veces la basal o creatinina \geq 4.0 mg/dl con un incremento agudo de al menos 0.5 mg/dl.	< 0.5 ml/kg/h x 24 hrs o anuria x 12 hrs
Loss	Lesión renal aguda persistente = pérdida total de la función renal > 4 semanas		
End Stage	Enfermedad renal en estadio final > 3 meses		

Cuadro 1. Lesión renal aguda: Clasificaciones de RIFLE y AKIN.

Epidemiología.

De acuerdo con la Encuesta Nacional de Egreso Hospitalario 2001, la lesión renal aguda se diagnosticó en 1.9% de los pacientes hospitalizados y el 7.5% requirió tratamiento de sustitución de la función renal, mientras que la mortalidad fue del 21.3%. Cabe señalar que para dicho estudio se utilizó la definición de insuficiencia renal aguda de la Clasificación Internacional de Enfermedades en su novena edición (CIE-9), cuya sensibilidad oscila entre el 17 y 29%, por lo que se subestimó la incidencia real en un factor de 4-6 veces ⁽⁹⁾.

En pacientes críticamente enfermos la incidencia es aún mayor llegando a 5.7% con necesidad de tratamiento de remplazo renal en 72.5% de los casos y una mortalidad hasta del 52% ⁽¹⁰⁾.

En México de acuerdo con un reporte de las principales causas de morbilidad del año 2000 en el sector público del sistema nacional de salud ⁽¹¹⁾, se encontraron 105,957 egresos hospitalarios bajo las claves N17-N19 de la Clasificación Internacional de Enfermedades en su décima versión (CIE-10) que corresponden a insuficiencia renal aguda, insuficiencia renal crónica y nefrosis, respectivamente, con una tasa de 108.3/100,000 habitantes en hombres y de 152.2/100,000 habitantes en mujeres, sin embargo, no se reportaron las cifras específicas que correspondían exclusivamente a lesión renal aguda.

De acuerdo con la Dirección General de Información en Salud (DGIS), en el año 2009 se reportaron 683 egresos hospitalarios por insuficiencia renal aguda bajo la clave N17 de la CIE-10, sin embargo, se refiere solamente a los casos en que se considera la causa directa del egreso hospitalario y no incluye aquellos pacientes en los que se presentó como patología secundaria o complicación intrahospitalaria, por lo que dicha cifra probablemente subestima su incidencia real.

En el año 2011 en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional SXXI del Instituto Mexicano del Seguro Social se reportaron 80 casos de lesión renal aguda con la clave N17 de la CIE-10 que corresponden al 0.3% del total de los egresos hospitalarios.

Definición y diagnóstico.

La lesión renal aguda (AKI por sus siglas en inglés) se define como la reducción abrupta (48 hrs) de la función renal, documentada con un incremento en la creatinina sérica de al menos 0.3 mg/dl, un incremento

del 50% o más de la misma, es decir, 1.5 veces la basal u oliguria de menos de 0.5 ml/kg/h durante por lo menos 6 horas ⁽¹²⁾.

En el reporte AKIN (2007) también se reconoce la existencia de lesión aguda sobrepuesta a una insuficiencia renal crónica preexistente, aunque se requiere mayor validación para determinar si el criterio de elevación en 0.3 mg/dl de la creatinina sérica es aplicable a estos pacientes.

Debido al consenso de la definición de lesión renal aguda, la clasificación de RIFLE propuesta por el grupo ADQI sufrió algunas modificaciones para poder incluir a aquellos pacientes que cumplen con los criterios previamente mencionados, esta clasificación de RIFLE modificada hace énfasis en los cambios de la creatinina sérica y flujo urinario pero además incluye los siguientes principios:

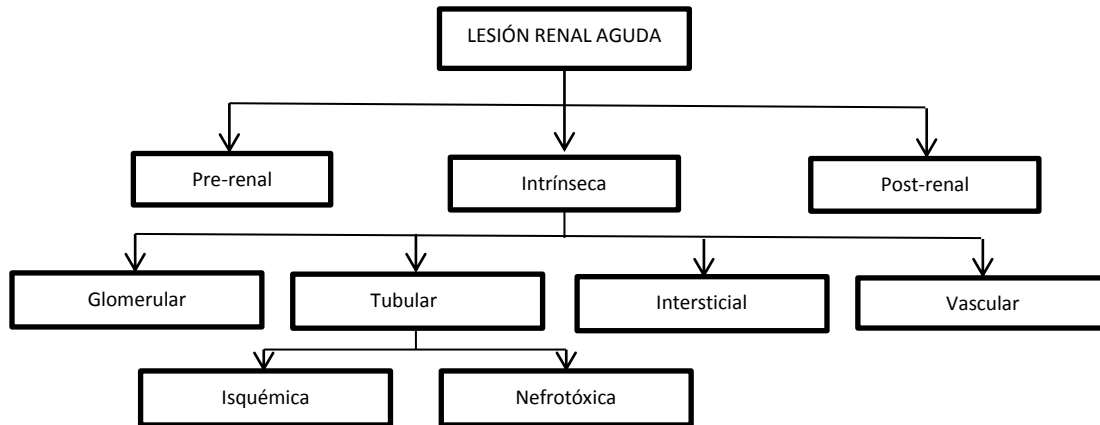
- Aunque el diagnóstico de lesión renal aguda se establece en los cambios que ocurren en las primeras 48 horas, el estadio se define en un lapso de tiempo mayor, el grupo ADQI propuso una semana para los criterios de la clasificación original de RIFLE.
- Se tomó la decisión de no incluir el tratamiento sustitutivo de la función renal como un estadio diferente, por lo que dichos pacientes corresponden al estadio 3.

Sistema de clasificación de lesión renal aguda		
Estadio	Creatinina sérica	Flujo urinario
1	Incremento en la creatinina sérica \geq 0.3 mg/dl ó un incremento de 1.5-2 veces la basal.	< 0.5 ml/kg/h por más de 6 horas
2	Incremento de la creatinina sérica de más de 2 veces a 3 veces la basal	< 0.5 ml/kg/h por más de 12 horas
3	Incremento de la creatinina sérica de más de 3 veces la basal ó creatinina sérica \geq 4.0 mg/dl con un incremento de al menos 0.5 mg/dl	< 0.3 ml/kg/h por 24 horas ó anuria por 12 horas.

Clasificación de RIFLE modificada.

Clasificación.

De manera general y según su etiología la lesión renal aguda se divide en tres categorías: Pre-renal, intrínseca y post-renal ⁽¹³⁾, dicha clasificación también resulta de utilidad ya que su fisiopatología es diferente y por lo tanto influye para el tratamiento.



En la evaluación clínica de un paciente con lesión renal aguda el primer paso consiste en establecer si tiene afección pre-renal, intrínseca o post-renal, lo cual se intenta realizar en base al interrogatorio, los hallazgos en la exploración física y la bioquímica urinaria, una vez que se determina que el cuadro es sugerente de afección intrínseca tradicionalmente se utilizan los hallazgos de la microscopia urinaria en conjunto con la exploración física y el interrogatorio para establecer el diagnóstico etiológico.

Hallazgos diagnósticos en lesión renal aguda

Condición	BUN:creatinina	Sodio urinario	FeNa (%)	Análisis urinario	Otros hallazgos
LRA prerenal	> 20:1	< 20	< 1	Densidad > 1.015 Normal o cilindros hialinos	FeUrea < 35%
LRA intrínseca				Densidad ~ 1.010	
Necrosis tubular aguda	10:1	> 40	> 3 ^a	Cilindros granulosos y células epiteliales tubulares	FeUrea < 60%
Nefritis intersticial aguda		> 20	> 1	Hematuria, leucocituria, cilindros leucocitarios, eosinofilia	Eosinofilia
Glomerulonefritis aguda		< 20	< 1	Eritrocitos dismórficos, cilindros eritrocitarios	Estudios serológicos
Obstrucción intratubular		Variable	Variable	Cristaluria ^b o proteinuria (no albuminuria)	Paraproteína monoclonal en electroforesis
Síndromes vasculares agudos		> 20	Variable	Hematuria	Elevación de DHL en infartos renales
LRA post-renal	> 20:1	> 20	Variable	Variable	-

^a FeNa puede ser menor en nefropatía por contraste y nefropatía por pigmentos.

^b Cristales de oxalato de calcio en ingestión de etilenglicol; cristales de ácido úrico en síndrome de lisis tumoral; cristales de medicamentos en toxicidad por Aciclovir e indinavir.

Para establecer el diagnóstico diferencial la biopsia renal continua siendo el estándar de oro aunque no se realiza habitualmente debido a sus implicaciones técnicas, por lo que el diagnóstico diferencial entre las dos causas principales de lesión renal aguda (prerenal y necrosis tubular aguda) se ha realizado tradicionalmente en base a la bioquímica urinaria y los índices urinarios derivados de ella, a pesar de que existen datos limitados en relación a su certeza diagnóstica ⁽¹⁴⁾.

El estudio original que validó la utilidad de la bioquímica urinaria en lesión renal aguda se llevó a cabo en 1978 por Miller TR y colaboradores ⁽¹⁵⁾, quienes refieren que los índices urinarios convencionales (sodio urinario, U/P BUN, U/P creatinina y osmolaridad urinaria) en la evaluación inicial de lesión renal aguda resultan discriminatorios hasta en 80% de los casos, sin embargo, en el 20% restante los resultados se sobreponían y no fue posible establecer si se trataba de azoemia pre-renal o necrosis tubular aguda, sin embargo, al agregar los índices derivados (Fracción de excreción de sodio e Índice de falla renal) el rendimiento diagnóstico se incrementaba encontrando una FeNa < 1 en 85-94% de los pacientes con azoemia pre-renal y solamente en 0-4% de los pacientes con necrosis tubular aguda. En dicho estudio se excluyeron las principales condiciones que modifican los índices urinarios como uso de diuréticos, glucosuria, bicarbonaturia, insuficiencia suprarrenal, cirrosis hepática o enfermedad renal crónica; además se estableció también que dichos índices son incapaces de discriminar entre azoemia pre-renal y glomerulonefritis, así como necrosis tubular aguda versus uropatía obstructiva.

También se sabe que el sedimento urinario aporta información diagnóstica sobre la histología renal y la mayoría de los Nefrólogos lo utilizan para establecer la presencia de enfermedad glomerular o nefritis intersticial aguda, sin embargo, tampoco se ha determinado su verdadera utilidad para el diagnóstico diferencial etiológico de lesión renal aguda ⁽¹⁶⁾. En relación a ello en 1987 Gay C. y colaboradores ⁽¹⁷⁾ evaluaron el sedimento urinario de 31 pacientes pediátricos con lesión renal aguda, cuyas causas fueron sepsis, nefrotóxicos, síndrome urémico-hemolítico, inestabilidad hemodinámica y obstrucción, encontrando una buena correlación clínica, biológica, ultrasonográfica y patológica en 28 casos (90%); concluyeron que el sedimento urinario es de utilidad en la interpretación de lesiones tubulares, intersticiales o tubulointersticiales en lesión renal aguda.

Posteriormente, en 1991 Graber M. y colaboradores ⁽¹⁸⁾ evaluaron el sedimento urinario de 65 pacientes con lesión renal aguda intrínseca, reportaron que en pacientes con necrosis tubular aguda (NTA) el sedimento urinario mostraba células grandes con núcleo único que aparentaban tener una o más vesículas llenas de

fluido a las que denominaron “células burbuja” y que correspondían a células tubulares renales viables; en la mayoría de pacientes con NTA el sedimento urinario también tenía células tubulares renales de características normales (76%), cilindros granulosos (62%) y cuerpos ovals grasos concluyendo que el sedimento urinario era útil para el diagnóstico de NTA.

En 1995 Marcussen N. y colaboradores ⁽¹⁹⁾ reportaron que un incremento en el número de células tubulares renales se asocia con diagnóstico de NTA, mientras que un incremento en el número de cilindros urinarios se asocia con mayor riesgo de requerir diálisis, por lo que el sedimento urinario puede ser de utilidad en la evaluación del paciente con lesión renal aguda en adición a otras pruebas.

Más adelante en el 2008, Chawla LS y colaboradores ⁽²⁰⁾ reportaron que la técnica para preparar y reportar el sedimento urinario variaba entre los diferentes centros hospitalarios, por lo que propusieron estandarizar dicho procedimiento y diseñaron un índice de puntaje de acuerdo al número de células tubulares renales y cilindros granulosos; evaluaron el sedimento urinario de 48 pacientes con NTA, encontrando un área bajo la curva de 0.79 que sugiere potencial para uso diagnóstico y proponen que puede tener utilidad para predecir deterioro y necesidad de remplazo de la función renal, de igual manera mencionan que el estandarizar los hallazgos del sedimento urinario permitirá realizar estudios multicéntricos.

Finalmente también en el 2008, Perazella MA y colaboradores ⁽²¹⁾ estudiaron la utilidad de otro sistema de puntaje basado en el número de células tubulares renales y cilindros granulosos para el diagnóstico de NTA; encontraron que un score urinario igual o mayor a 2 se asoció con un incremento de 74 veces en la razón de momios para diagnóstico de NTA. También demostraron que en pacientes con alta probabilidad pretest de NTA el hallazgo de cualquier cilindro granular o célula epitelial tubular renal en la microscopia urinaria (score igual o mayor a 2) tiene un alto valor predictivo positivo (100%) y un bajo valor predictivo negativo (44%) para el diagnóstico final de NTA, de tal manera que este estudio demostró que la microscopia urinaria es una herramienta útil para fortalecer la probabilidad diagnóstica de NTA y que el sistema de puntaje utilizado mejora el diagnóstico diferencial de NTA vs lesión pre-renal. Este es el primer estudio que investigó el papel del número de células epiteliales tubulares renales y cilindros granulosos para el diagnóstico de NTA, sin embargo, también tiene varias limitaciones, ya que no se especifican las causas de lesión renal aguda, las características clínicas de los pacientes u otros índices urinarios, tampoco se realizó biopsia a los pacientes con NTA de más de 48 hrs y no se evaluó la variabilidad interobservador.

Los cinco estudios previamente mencionados se incluyeron en una revisión sistemática del 2010 sobre la utilidad de la microscopía urinaria para el diagnóstico de necrosis tubular aguda y lesión renal aguda pre-renal ⁽²²⁾, cuyo objetivo fue revisar de forma crítica la literatura disponible hasta el 2009 acerca del papel de la microscopía urinaria y el sedimento urinario en el diagnóstico diferencial y pronóstico de pacientes hospitalizados con lesión renal aguda; basado en la limitada información disponible concluye que el sedimento urinario tiene su mérito en lesión renal aguda para diferenciar lesión pre-renal de NTA, que la presencia y el número de células tubulares renales, cilindros de células tubulares renales y/o cilindros granulados parece apoyar el diagnóstico de NTA y que puede ser útil para predecir un daño renal más grave, reflejado en la no recuperación de la función renal con necesidad de diálisis, también mencionan la utilidad de un sistema de puntaje para el diagnóstico de NTA. Cabe señalar que los estudios de esta revisión son generalmente pequeños, realizados en un solo centro hospitalario y limitados por varios defectos, aun así, todos concluyen en la utilidad de realizar el sedimento urinario a pacientes hospitalizados con lesión renal aguda. Dos estudios soportan la utilidad del sedimento para diferenciar NTA de lesión pre-renal o de otras causas de lesión renal aguda diferentes a NTA, mientras que dos estudios aportan evidencia sobre la utilidad del sedimento para estratificar el riesgo de requerir diálisis.

Las principales limitaciones de los estudios incluidos en esta revisión son:

1. Se incluyeron principalmente pacientes hospitalizados con NTA.
2. El valor diagnóstico del sedimento urinario no se comparó con otros estudios diagnósticos.
3. Son estudios pequeños en un solo centro hospitalario.
4. Hasta el momento, no hay un número de células tubulares, cilindros urinarios o score aceptado para diagnóstico diferencial de AKI.
5. Los médicos que interpretaron el sedimento urinario solo estuvieron cegados en un estudio.
6. La variabilidad intra e interobservador no se evaluó en todos los estudios.

NGAL, uno de los biomarcadores más prometedores, es una proteína de 25 KDa unida de forma covalente a la gelatinasa de los neutrófilos y se sintetiza en los gránulos secundarios durante la fase de mielocito de la granulopoyesis ⁽²³⁾, su RNA mensajero se expresa normalmente en diversos tejidos del adulto como la médula ósea, útero, próstata, pulmón, riñón, glándula salival, tráquea, estómago, colon e hígado; varios de estos órganos se encuentran expuestos a microorganismos por lo que expresan de forma constitutiva la proteína NGAL a niveles bajos ⁽²⁴⁾.

Teleológicamente la NGAL es un componente de la inmunidad innata a las infecciones bacterianas, pero también es crítico para diversas respuestas celulares, entre ellas la proliferación y diferenciación ⁽²⁵⁾, durante el desarrollo renal NGAL promueve la diferenciación epitelial de los progenitores mesenquimatosos lo que lleva a la generación del glomérulo, túbulo proximal, asa de Henle y túbulo distal ⁽²⁶⁾.

No obstante, la producción de NGAL está marcadamente inducida en las células epiteliales dañadas del riñón, colon, hígado y pulmón, probablemente mediado por la vía del FN-kB, por lo que juega un papel central en el control de la supervivencia y diferenciación celular. En el contexto de un órgano maduro dañado como el riñón, el rol biológico de la inducción de NGAL es importante para la preservación de la función, disminución de la apoptosis y mejoría de la respuesta proliferativa, este efecto protector es dependiente de la quelación del hierro tóxico del ambiente extracelular y de la regulación de la distribución del hierro por los sideroforos en sitios intracelulares ⁽²⁷⁾.

Estudios preclínicos en modelos animales han identificado al gen NGAL como uno de los más activos en el riñón de forma temprana después de una lesión aguda ⁽²⁸⁾ ⁽²⁹⁾. Posteriormente, análisis proteómicos en modelos animales revelaron que la proteína NGAL es altamente inducida en el riñón después de una lesión isquémica o nefrotóxica, lo cual llevó al inicio de una serie de estudios para evaluar la utilidad de NGAL como un biomarcador no invasivo de lesión renal aguda ⁽³⁰⁾. Un estudio transversal en adultos con lesión renal aguda establecida de diversas etiologías demostró mediante Western Blot un incremento significativo en los niveles de NGAL sérico y urinario comparado con controles sanos ⁽³¹⁾.

Aunque no se ha diseñado un estudio como tal para demostrar si la proteína NGAL puede identificar el sitio anatómico de lesión y con ello contribuir a establecer un diagnóstico etiológico, en los diferentes estudios publicados hasta el momento sí se menciona sobre su potencial utilidad para dicho fin, ya que después de la lesión renal se acumula predominantemente en el túbulo contorneado proximal donde se localizan las células epiteliales en proliferación y los niveles de NGAL urinario se incrementan hasta 100 veces con lesión aguda isquémica o nefrotóxica.

Así mismo, un estudio recientemente publicado en el 2008 sobre la sensibilidad y especificidad de NGAL para diagnóstico de lesión renal aguda en el servicio de urgencias ⁽³²⁾, también encontró que puede ser útil para diferenciar la lesión renal aguda de hiperazoemia pre-renal y enfermedad renal crónica, inclusive en un artículo de revisión recientemente publicado ⁽³³⁾ se mencionan las propiedades que tiene NGAL como

biomarcador, incluyendo su capacidad para identificar el sitio primario de la lesión en el riñón, afirmando que es específico para lesión renal aguda intrínseca.

Pronóstico.

Durante la segunda guerra mundial se reportó una mortalidad hasta del 91% y en una revisión sistemática de la literatura de 1970 al 2004 ⁽³⁹⁾, Ympa y colaboradores no encontraron cambio en la misma, siendo todavía alrededor del 50% para los 80 estudios incluidos. Así mismo, se ha establecido que la mortalidad se asocia con la gravedad de la lesión tal y como lo demostró una evaluación multicéntrica de lesión renal aguda en pacientes críticamente enfermos realizada por Bagshaw ⁽⁴⁰⁾, donde se reportó una mortalidad del 17.9% para la categoría Risk, 27.7% para Injury y 33.2% para Failure. En otra revisión sistemática ⁽⁴¹⁾ Ricci y colaboradores también reportaron que la mortalidad en pacientes con lesión renal aguda se incrementa de acuerdo a la gravedad de la misma según la clasificación de RIFLE, siendo el riesgo relativo de muerte de 2.4 para la clase Risk, 4.15 para Injury y 6.37 para Failure.

Desarrollar lesión renal aguda también se asocia con un incremento de los días de estancia intrahospitalaria, inclusive en los pacientes con categoría R de RIFLE, siendo la estancia directamente proporcional a la gravedad de la lesión. Hoste y colaboradores ⁽⁴²⁾ reportaron que los días de estancia intrahospitalaria se incrementaron de acuerdo a la gravedad de la lesión según la clasificación de RIFLE, siendo de 8 días para la clase Risk, 10 días para Injury y 16 días para Failure en comparación con pacientes sin lesión renal aguda, cuya estancia promedio fue de 6 días.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La lesión renal aguda es un problema clínico de alto impacto con una incidencia entre el 5-35% de los pacientes hospitalizados, se asocia con un incremento de 2-5 veces en el riesgo de muerte y un incremento en los días de estancia intrahospitalaria y de los costos.

Se sabe que la fisiopatología es diferente para cada uno de los grupos etiológicos y por lo tanto el tratamiento también varía, por lo que ya no es suficiente con establecer un diagnóstico precoz, sino que también es indispensable establecer un diagnóstico etiológico de forma temprana, de tal manera que las causas reversibles sean identificadas oportunamente para poder realizar intervenciones apropiadas.

El estándar de oro para el diagnóstico diferencial etiológico continua siendo la biopsia renal, sin embargo, no se realiza habitualmente debido a sus implicaciones técnicas y riesgo de complicaciones potenciales, por lo que el diagnóstico diferencial entre las dos causas principales de lesión renal aguda (pre-renal e intrínseca) se realiza tradicionalmente en base a la bioquímica urinaria y los índices urinarios derivados de ella, ya que los estudios han demostrado utilidad para esta finalidad, sin embargo, existen datos limitados en relación a la certeza diagnóstica de estas pruebas y tienen factores que los modifican, la fracción excretada de sodio (FeNa) fue validada sólo pacientes con lesión renal aguda oligúrica, hay pacientes con necrosis tubular aguda que pueden tener la FeNa < 1 como aquellos con sepsis, nefropatía por contraste, microglobulinuria y otras causas no oligúricas, mientras que los diuréticos y la bicarbonaturia incrementan la FeNa en pacientes con lesiones pre-renales; además, al momento de la evaluación inicial del paciente, un porcentaje considerable de los mismos ha sido expuesto a alguno de los factores previamente mencionados, ya sea como desencadenantes de la lesión, o bien, como parte de su abordaje diagnóstico e inclusive del tratamiento, por lo que los índices urinarios se deben interpretar con cierta reserva.

A pesar de que el sedimento urinario es un método de estudio ampliamente disponible, fácil de realizar, barato, de interpretación rápida, pero sobre todo que aporta información acerca de la histología renal, la mayoría de los Nefrólogos sólo lo utiliza para establecer la presencia de enfermedad glomerular o nefritis intersticial aguda, ya que no se ha determinado su valor para el diagnóstico diferencial del resto de la causas de lesión renal aguda, en parte debido a las variaciones para el procesamiento de la muestra y a que no existe un sistema estandarizado para reportar y ponderar sus hallazgos con dicha finalidad.

También se ha sugerido en estudios previos que los índices de falla renal correlacionan poco con los hallazgos en la microscopia urinaria, de tal manera que un porcentaje considerable de los pacientes con FeNa < 1 y catalogados con hiperazoemia pre-renal, tiene evidencia microscópica de lesión tubular renal, por lo que dichas mediciones convencionales resultan cuestionables para el diagnóstico y pronóstico.

En relación a los biomarcadores actualmente disponibles se sabe que son de utilidad para el diagnóstico precoz en diferentes escenarios, sin embargo, un biomarcador también debe ser útil para identificar el sitio anatómico de la lesión (túbulo proximal, túbulo distal, intersticio o vasculatura), puntualizar la duración de la misma (aguda, crónica o lesión aguda sobreagregada a insuficiencia renal crónica), así como para determinar la etiología (isquémica, tóxica, séptica o multifactorial) y hasta el momento no se han publicado

estudios que hayan evaluado dicha finalidad, aunque se ha sugerido que en ausencia de biopsia renal, NGAL urinario puede ser un biomarcador de lesión renal tubular.

En el contexto hospitalario actual es poco factible realizar una biopsia renal a todos los pacientes con lesión renal aguda para establecer el diagnóstico preciso, además de que en los casos en los que se logra realizar habrá que esperar el tiempo requerido para la preparación e interpretación de la misma, siendo en el mejor de los panoramas de al menos 48 horas sin estudios especiales, y como ya señalamos previamente, el objetivo primordial en lesión renal aguda es establecer un diagnóstico etiológico de forma temprana para poder intervenir en el tratamiento lo más pronto posible, por lo anterior es necesario buscar alternativas a la prueba de oro y se ha propuesto que el mejor abordaje en los pacientes hospitalizados con lesión renal aguda consiste en la combinación de los recursos disponibles, de rápida obtención e interpretación, de tal manera que la combinación de la microscopía y la bioquímica urinaria con nuevos biomarcadores puede mejorar la eficiencia en el diagnóstico diferencial y por lo tanto en el tratamiento y el pronóstico.

Hasta la fecha no se ha realizado un estudio que compare la sensibilidad y especificidad de los hallazgos en la microscopía urinaria contra los índices convencionales de falla renal en pacientes con lesión renal aguda y tampoco sobre el comportamiento de los biomarcadores de lesión renal aguda en las diferentes categorías de la misma.

3. JUSTIFICACIÓN.

En la práctica clínica actual, no existen datos sobre el valor real de la microscopía urinaria para el diagnóstico, discriminación etiológica y/o pronóstico de los pacientes con lesión renal aguda a pesar de ser una de las herramientas más antiguas de la Nefrología.

Las principales limitaciones de los estudios previos sobre la microscopía urinaria han sido en relación a la falta de un sistema de ponderación estandarizado para reportar los hallazgos del sedimento, así como el hecho de no correlacionar la microscopía urinaria con otras pruebas diagnósticas disponibles como los índices de falla renal o los nuevos biomarcadores de lesión renal aguda.

Nosotros proponemos con el presente estudio determinar la utilidad de la microscopía urinaria en el diagnóstico diferencial etiológico, lo cual ha sido motivo de controversia aún para los especialistas en Nefrología, estableciendo una técnica estandarizada para el procesamiento e interpretación del sedimento

urinario y correlacionando sus hallazgos con los índices de falla renal, cuya interpretación ya está bien establecida. Así mismo se cuantificará un biomarcador de lesión renal aguda (NGAL) para describir su comportamiento en cada grupo etiológico y por lo tanto determinar si es útil para identificar el sitio de la lesión, ya que si bien se ha establecido en estudios previos que traducen lesión tubular, hasta la fecha no se ha diseñado un estudio que demuestre su utilidad para el diagnóstico etiológico diferencial.

Cabe señalar que la mayoría de los estudios previos sobre la utilidad del sedimento urinario han excluido de su análisis a los pacientes con afección glomerular, intersticial y vascular centrandose su atención en el diagnóstico diferencial entre lesión pre-renal y necrosis tubular aguda, por lo que resultará innovador incluir a todas las categorías para el presente estudio en relación a la correlación de la microscopia urinaria y los biomarcadores de lesión renal.

Se establecerá también la correlación entre estas tres herramientas para el diagnóstico de lesión renal aguda, como una alternativa al estándar de oro con la finalidad de demostrar que al utilizarlas en conjunto se puede refinar el diagnóstico, ya que con los índices convencionales solamente se determina si la lesión es pre-renal o intrínseca, pero en caso de ser intrínseca ya no se puede atribuir a alguna de sus categorías específicas; por el contrario, al disponer también de los hallazgos de la microscopía urinaria y los biomarcadores se podría en conjunto definir si la lesión intrínseca es por afección glomerular, tubular, vascular o intersticial.

De igual manera se podrían abrir nuevas líneas de investigación en relación a la utilidad del sedimento urinario y los biomarcadores para predecir y/o monitorizar la respuesta a tratamientos convencionales o experimentales.

Debido a la imposibilidad de realizar una biopsia renal a todos los pacientes con lesión renal aguda, se utilizarán las definiciones y criterios diagnósticos descritos en el artículo original que validó la utilidad de los índices de falla renal aguda como un estándar de oro imperfecto.

4. PREGUNTA GENERAL

¿La microscopía urinaria es superior a los índices convencionales de falla renal para establecer el diagnóstico etiológico en pacientes con lesión renal aguda?

5. OBJETIVO GENERAL

Demostrar que el sedimento urinario es más sensible y específico que los índices convencionales de falla renal para el diagnóstico etiológico de lesión renal aguda.

6. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Conocer la utilidad de un score propuesto previamente en microscopia urinaria para la clasificación etiológica de lesión renal aguda.

Correlacionar los hallazgos de los índices de falla renal convencionales, los biomarcadores de lesión renal y el sedimento urinario con los diferentes grados de lesión renal aguda según la clasificación de RIFLE.

Determinar si NGAL es útil para identificar la etiología de la lesión renal.

MATERIAL Y MÉTODOS

7. TIPO DE ESTUDIO

Prospectivo, transversal, analítico.

8. UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes adultos con diagnóstico de lesión renal aguda que se encuentren ingresados en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo SXXI.

9. VARIABLES

- Lesión renal aguda.

Definición conceptual: término genérico para designar a la disminución abrupta y sostenida de la función renal que resulta en la retención de productos de deshecho nitrogenados y no nitrogenados, cuyas alteraciones asociadas dependen de la gravedad y duración de la misma.

Definición operacional: incremento en la creatinina sérica de al menos 0.3 mg/dl, un incremento del 50% o más de la misma, es decir, 1.5 veces la basal; o una reducción del flujo urinario con oliguria de menos de 0.5 ml/kg/h durante por lo menos 6 horas ⁽⁴³⁾.

Tipo de variable: Nominal dicotómica

Escala de medición: 1: Presente, 2: Ausente.

- Lesión renal aguda pre-renal.

Definición conceptual: Respuesta funcional a la hipoperfusión renal que no está asociada con alguna lesión estructural renal ⁽⁴⁴⁾.

Definición operacional: Contar con evidencia de hipovolemia por hemorragia, pérdidas cutáneas (quemaduras, sudor), pérdidas gastrointestinales (diarrea, vómito, drenaje de fístulas intestinal, pancreática o biliar), pérdidas renales (diuresis osmótica, uso de diurético), insuficiencia cardíaca, cirrosis, síndrome nefrótico, vasoconstricción intrarenal (hipercalcemia, síndrome hepatorenal, uso de AINES) con retorno de la función renal a su nivel basal 24-72 horas después de la corregir la depleción de volumen, insuficiencia cardíaca o hipotensión arterial.

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Escala de medición: 1: presente, 2: ausente.

- Lesión renal aguda intrínseca.

Definición conceptual: Lesión renal que resulta de una lesión estructural a los riñones ⁽⁴⁵⁾.

Definición operacional: Progresión de la lesión renal después de 24-72 horas de haber corregido las causas hemodinámicas que la provocaron, sin evidencia de obstrucción del tracto urinario.

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Escala de medición: 1: presente, 2: ausente.

Lesión renal aguda post-renal.

Definición conceptual: Lesión renal que resulta de la obstrucción del sistema colector urinario ⁽⁴⁶⁾.

Definición operacional: Evidencia radiológica de obstrucción del sistema colector urinario a cualquier nivel, o la aparición de orina inmediatamente después de colocar una sonda uretral con recuperación de la función renal 24-72 horas después de la corrección de la obstrucción.

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Escala de medición: 1: presente, 2; ausente.

- Edad.

Definición conceptual: Estado de desarrollo corporal semejante, desde el punto de vista de los exámenes físicos y de laboratorio, a lo que es normal para un hombre o una mujer con el mismo tiempo de vida cronológica ⁽⁴⁷⁾.

Definición operacional: Número de años vividos, consignado en el expediente clínico.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Escala de medición: Número de años.

- Género.

Definición conceptual: Clasificación del sexo de una persona en masculino, femenino o intersexual. Sexo particular de una persona. ⁽⁴⁸⁾.

Definición operacional: Sexo consignado en el expediente clínico.

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Escala de medición: 1: Hombre, 2: Mujer.

- Peso.

Definición conceptual: Fuerza con la que la tierra atrae a un cuerpo ⁽⁴⁹⁾.

Definición operacional: Lo consignado en el expediente clínico o la última determinación consignada en el carnet de citas médicas de su unidad de medicina familiar

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: Kilogramos.

- Uresis/kg/hr.

Definición conceptual: Cantidad de orina producida por kilogramo de peso en un hora ⁽⁵⁰⁾.

Definición operacional: cantidad de orina reportada en la hoja de enfermería durante las últimas 12 horas, dividida en entre el peso del paciente y posteriormente entre 12.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: ml/kg/hora.

- Días de estancia intrahospitalaria.

Definición conceptual: Tiempo el cual un paciente permanece en un hospital u otra instalación sanitaria, durante al menos una noche ⁽⁵¹⁾.

Definición operacional: Tiempo que permanece un paciente en el hospital contado desde el día de su ingreso al Hospital de Especialidades CMN SXXI y hasta el día en que se estableció el diagnóstico de lesión renal aguda.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Escala de medición: Número de días.

- Diabetes mellitus.

Definición conceptual: Trastorno complejo del metabolismo de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas que es básicamente secundario a una deficiencia o ausencia total de secreción de insulina por las células beta pancreáticas o a la resistencia a la insulina ⁽⁵²⁾.

Definición operacional: Presencia del padecimiento consignado en la historia clínica. También se considera este diagnóstico a pacientes que tengan hemoglobina glucosilada igual o mayor a 6.5% y que desconocieran previamente que tuvieran la enfermedad.

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Escala de medición: 1: presente, 2: ausente.

- Hipertensión arterial sistémica.

Definición conceptual: Nivel sostenido de presión arterial por encima de 140/90 mmHg. El diagnóstico se establece con el promedio de por lo menos dos mediciones, tomadas al menos en dos visitas posteriores a la detección inicial, o a través de un periodo más prolongado ⁽⁵³⁾.

Definición operacional: Presencia del padecimiento consignado en la historia clínica.

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Escala de medición: 1: Presente, 2: ausente.

- Enfermedad renal crónica.

Definición conceptual: Incapacidad parcial o total de los riñones para excretar los productos de desecho, concentrar la orina y conservar los electrolitos ⁽⁵⁴⁾.

Definición operacional: Presencia de padecimiento consignado en la historia clínica o bien todos aquellos pacientes con depuración de creatinina < 60 ml/min/m²sc por más de 3 meses, calculada por la fórmula de MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study Equation), con o sin daño renal ⁽⁵⁵⁾.

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Escala de medición: 1: presente, 2: ausente.

- Otras comorbilidades.

Definición conceptual: Enfermedad, proceso o cualidad anormal ⁽⁵⁶⁾.

Definición operacional: Cualquier otro padecimiento agudo o crónico que pueda estar relación con el desarrollo de la lesión renal aguda.

Tipo de variable: Nominal.

Escala de medición:

Hemorragia. Extravasación de sangre en cantidad variable pero suficiente para condicionar hipoperfusión renal, puede ser de origen gastrointestinal alto, gastrointestinal bajo, genitourinario, pulmonar, postquirúrgico o traumático a cualquier nivel.

Diarrea. Presentación de evacuaciones disminuidas en consistencia y/o aumentadas en frecuencia. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud se define como la producción de 3 o más evacuaciones disminuidas en consistencia por día. Puede ser aguda si la duración es menor a 14 días, persistente si es mayor a 14 días y crónica si es mayor a 30 días ⁽⁵⁷⁾.

Vómito. Reflejo que puede ser activado por estímulos humorales o neuronales y consiste en la expulsión forzada del contenido gástrico. Puede ser agudo crónico si la duración es mayor a 4 semanas y produce alteraciones hidroelectrolíticas como hipovolemia, hipocalcemia y alcalosis metabólica ⁽⁵⁸⁾.

Fístula intestinal, biliar o pancreática. Una fístula es una comunicación anormal entre dos superficies epitelizadas. Las intestinales pueden ser enterocutáneas o enteroatmosféricas. Se consideran de alto gasto cuando el drenaje es mayor 500 ml/24 hrs ⁽⁵⁹⁾. Las fístulas pancreáticas puras se consideran de alto gasto cuando el drenaje es mayor a 200 ml/24 hrs ⁽⁶⁰⁾.

Diuresis osmótica. Aumento del volumen urinario consecutivo a la elevación de la presión osmótica del plasma sanguíneo. Sobreviene en el curso de ciertas enfermedades que se acompañan de hipertonía osmótica del plasma: por ejemplo: diabetes con glucemia y glucosuria elevadas, sobrecarga nitrogenada de la sangre, etc. Puede ser provocada por la administración de glucosa, de urea, de manitol ⁽⁶¹⁾

Síndrome nefrótico. Conjunto de manifestaciones clínicas y laboratoriales que traducen afección renal e incluyen proteinuria mayor a 3.5 gr/24 hrs, hipoalbuminemia menor a 3 gr/dl, hiperlipidemia, lipiduria y enfermedad trombótica ⁽⁶²⁾.

Síndrome hepatorenal. Se refiere al desarrollo de lesión renal aguda en pacientes con enfermedad hepática avanzada secundaria a cirrosis, hepatitis alcohólica grave o enfermedad metastásica, que también puede ocurrir en una proporción de pacientes con insuficiencia hepática fulminante de cualquier etiología. Los criterios diagnósticos incluyen: enfermedad hepática aguda o crónica con falla hepática avanzada e hipertensión portal, creatinina sérica mayor a 1.5 mg/dl y que incrementa de días a semanas, así como la ausencia de cualquier otra causa de enfermedad renal (choque, infección bacteriana, uso de nefrotóxicos, uropatía obstructiva, peritonitis bacteriana espontánea), eritrocituria menor a 50 células/campo, proteinuria menor a 500 mg/día, ausencia de mejoría de la función renal después de la expansión de volumen con albúmina intravenosa por al menos 2 días y suspensión de diuréticos ⁽⁶³⁾.

Litiasis renal. Formación de piedras a nivel renal o del sistema pielocaliceal y ureteral. Los síntomas clásicos son el cólico renal y hematuria, el 80% están formadas de calcio (oxalato de calcio, fosfato de calcio), el porcentaje restante se distribuye en ácido úrico, estruvita y cistina ⁽⁶⁴⁾.

Aneurisma de aorta abdominal. Dilatación segmentaria de toda la pared de la aorta abdominal por arriba del 150% de su diámetro normal. La aorta abdominal se extiende desde el hiato diafragmático y hasta su bifurcación en las arterias ilíacas primitivas a nivel de L4 ⁽⁶⁵⁾.

Vejiga neurogénica. Alteración de la dinámica miccional cuyo origen se encuentra en el sistema nervioso, excluyendo el psicógeno, puede ser debido a lesiones cerebrales, medulares altas y bajas o de los nervios periféricos ⁽⁶⁶⁾.

Cáncer de próstata. Neoplasia maligna de la próstata cuyo diagnóstico se establece con una biopsia, la cual se indica de acuerdo a los hallazgos de la exploración digital y la determinación del antígeno prostático mayor a 4 ng/ml ⁽⁶⁷⁾.

Hiperplasia prostática benigna. Desorden benigno manifestado por síntoma del tracto urinario inferior que incluyen frecuencia, urgencia, nocturia, chorro urinario débil. Su gravedad se establece con el score de síntoma de la Asociación Americana de Urología (leve= 0-7 puntos, moderado = 8-19 puntos, grave = 20-35 puntos) ⁽⁶⁸⁾.

Estenosis uretral. Cicatrización de tejido fibroso que resulta de la lesión o inflamación de la uretra con pérdida de la elasticidad de la misma, puede ser traumática, infecciosa, iatrogénica o congénita ⁽⁶⁹⁾.

Fimosis. Estrechez congénita o accidental del anillo prepucial que impide descubrir el glande ⁽⁷⁰⁾.

Paro cardiorrespiratorio. Cese de las contracciones del corazón (esencialmente de las contracciones ventriculares), que produce un cese de la circulación y la desaparición del pulso arterial. Puede ser debido a asistolia, fibrilación ventricular o actividad eléctrica sin pulso ⁽⁷¹⁾.

Hemólisis intravascular. Destrucción de los eritrocitos en el espacio que hay dentro de los vasos sanguíneos, requiere una cantidad considerable de daño a la membrana del eritrocito. Puede ser debida a trauma directo como en la hemoglobinuria de la marcha, válvulas cardíaca mecánicas defectuosas, trauma por calor, lisis inducida por complemento, lisis osmótica o inducida por toxinas ⁽⁷²⁾.

Rabdomiolisis. Síndrome caracterizado por necrosis muscular con la liberación de sus constituyentes intracelulares a la circulación. La presentación clásica incluye mialgias, orina café oscura-rojo y elevación de enzimas musculares (aldolasa, CPK y aminotransferasas) ⁽⁷³⁾.

Lupus eritematoso sistémico. Es una enfermedad autoinmune en la cual los órganos y células son dañados con autoanticuerpos y complejos inmunes. El diagnóstico se establece si se cumplen 4 o más de los siguientes 11 criterios: eritema malar, lupus discoide, fotosensibilidad, úlceras orales, artritis,

serositis (pleuritis o pericarditis), afección renal (proteinuria > 500 mg/día o > 3+ en prueba cualitativa, presencia de cilindros celulares), afección neurológica (convulsiones o psicosis), afección hematológica (anemia hemolítica, leucopenia < 4000 células/mm³, linfopenia < 1500 células/mm³ en dos o más ocasiones, trombocitopenia < 100,000), afección inmunológica (Anti-DNA, anti-SM, anticuerpos antifosfolípidos) y anticuerpos antinucleares positivos ⁽⁷⁴⁾.

Sarcoidosis. Desorden granulomatoso sistémico de etiología desconocida, cuya característica patológica es la presencia de granulomas no caseificantes en los órganos afectados. Se puede presentar en individuos asintomático como un hallazgo radiológico caracterizado por adenopatías hiliares bilaterales u opacidades reticulares. Los síntomas de presentación incluyen disnea, tos, dolor torácico, lesiones oculares y/o cutáneas ⁽⁷⁵⁾.

Uveítis. Inflamación de la porción media ocular, se considera anterior cuando involucra el iris y el cuerpo ciliar, o posterior cuando afecta la coroides. Puede ser de origen infeccioso, inmunológico o idiopático ⁽⁷⁶⁾.

Endocarditis. Infección usualmente bacteriana de la superficie endocardial del corazón, afecta principalmente las válvulas cardíaca, sin embargo, también puede afectar los tabiques interauricular y/o interventricular, así como el endocardio mural. Puede ser aguda o subaguda dependiendo de la duración de los síntomas. ⁽⁷⁷⁾.

Poliangeitis microscópica. Vasculitis de pequeño vaso asociada a anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilo. De acuerdo con el consenso de Chapel Hill se define como una vasculitis necrotizante con algunos o sin depósitos inmunes, que afecta vasos de pequeño y mediano calibre a nivel renal y pulmonar ⁽⁷⁸⁾.

Poliangeitis microscópica con granulomatosis. Vasculitis de pequeño vaso asociada a anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilo, previamente conocida como granulomatosis de Wegener. De acuerdo con el consenso de Chapel Hill se trata de la inflamación granulomatosa que afecta el tracto respiratorio, y vasculitis necrotizante que afecta los vasos de pequeño y mediano calibre, la glomerulonefritis es común ⁽⁷⁹⁾.

Crioglobulinemia. Se refiere a la presencia de crioglobulinas en el suero de un paciente y constituye un síndrome inflamatorio sistémico que generalmente afecta vasos de pequeño a mediano calibre debido a complejos inmunes que contienen crioglobulinas. Puede ser de 3 subtipos: I (presencia de inmunoglobulinas monoclonales IgG, IgM o IgA), II (mezcla policlonal de inmunoglobulinas con IgM o IgA con actividad de factor reumatoide) y III (mezcla de inmunoglobulinas policlonales) ⁽⁸⁰⁾.

Síndrome urémico hemolítico. Desorden de la circulación sistémica que principalmente afecta al riñón por la formación intrarrenal de trombos de plaquetas y fibrina. Afecta principalmente a niños y no está asociado con ADAMS13, las dos causas más comunes son la infección por toxina shiga producida por E. coli (O157:H7 y otros serotipos) y la deficiencia familiar del factor H ⁽⁸¹⁾.

Púrpura trombocitopénica trombótica. Desorden de la circulación sistémica causado por la agregación microvascular de plaquetas en el cerebro y otros órganos. La pentada diagnóstica clásica incluye trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática, alteraciones neurológicas, afección renal y fiebre ⁽⁸²⁾.

Tromboembolismo de la arteria renal. Se refiere a las dos causas más frecuentes de infarto renal. Las principales fuentes de embolismo la aurícula izquierda o su orejuela en fibrilación auricular, un trombo ventricular izquierdo en cardiopatía isquémica y tromboembolismo de una placa compleja aórtica, así como vegetaciones valvulares en endocarditis infecciosa y raramente en tumores y embolismo paradójico. El diagnóstico se establece con una TAC contrastada posterior a haber excluido litiasis renal con una TAC simple ⁽⁸³⁾.

Trombosis de la vena renal. Oclusión trombótica de una o ambas venas renales. El diagnóstico se puede establecer mediante angiografía, USG doppler renal, TAC contrastada o RMN. ⁽⁸⁴⁾.

Enfermedad ateroembólica. Ocurre cuando se desprenden porciones de las placas ateroscleróticas y embolizan de forma distalmente y resultan en la oclusión parcial o total de múltiples arterial de pequeño calibre, lo cual produce isquemia tisular. El diagnóstico se debe sospechar cuando ocurre lesión renal aguda a corto plazo después de la manipulación aórtica, sobre todo si hay signos de ateroembolismo extrarenal como cianosis, lesiones gangrenosas en los dedos y lívedo reticularis en las piernas ⁽⁸⁵⁾.

Mieloma múltiple. Discrasia de células plasmáticas caracterizada por la proliferación clonal de células plasmáticas productoras de inmunoglobulina. Se manifiesta con presencia de lesiones líticas óseas, paraproteinemia, anemia, hipercalcemia y lesión renal aguda. El diagnóstico se establece con la determinación de un pico monoclonal de paraproteína en suero y/u orina, así como plasmocitosis en la médula ósea ⁽⁸⁶⁾.

Síndrome de lisis tumoral. Emergencia oncológica que se produce por la destrucción masiva de las células tumorales, con la liberación de grandes cantidades de potasio, fósforo y ácidos nucleicos a la circulación. Bioquímicamente se diagnostica con dos o más de las siguientes anormalidades: ácido úrico sérico > 8 mg/dl o 25% de incremento del basal, potasio sérico > 6 mEq/l o 25% de incremento del basal, fosforo sérico > 4.5 mg/dl o 25% de incremento del basal y calcio sérico < 7.5 mg/dl o decremento del 25% del basal ⁽⁸⁷⁾.

Otros. Especificar.

- Tratamiento farmacológico crónico.

Definición conceptual: Medicamentos proporcionados a un paciente para combatir, mejorar o prevenir la enfermedad, trastorno o lesión ⁽⁸⁸⁾.

Definición operacional: Medicamentos que utilizada el paciente de forma regular y con horarios establecidos durante los 30 días previos al ingreso hospitalario, descritos en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Escala de medición: 1: Antibióticos, 2: Hipoglucemiantes, 3: Antihipertensivos, 4: Diuréticos, 5: AINES, 6:

Otros.

- Tratamiento farmacológico empleado durante la hospitalización.

Definición conceptual: Medicamentos proporcionados a un paciente para combatir, mejorar o prevenir la enfermedad, trastorno o lesión ⁽⁸⁹⁾.

Definición operacional: Fármacos que se le han administrado al paciente durante su estancia intrahospitalaria, incluyendo medio de contraste, consignado en las hojas de enfermería y reporte de estudios radiológicos.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Escala de medición: 1: Antibióticos, 2: Hipoglucemiantes, 3: Antihipertensivos, 4: Diuréticos, 5: AINES, 6: Medio de contraste intravenoso, 7: Otros.

- Infección de vías urinarias.

Definición conceptual: Existencia de gérmenes patógenos en la orina por afección de la uretra, vejiga, riñón o próstata ⁽⁹⁰⁾.

Definición operacional: Engloban infección baja (cistitis) o alta de las vías urinarias (pielonefritis). Se manifiesta con la presencia disuria, polaquiuria, urgencia, dolor suprapúbico o hematuria y cultivo de orina de muestra tomada a mitad del chorro urinario con mas de 10,000 UFC, así como asociada a catéter uretral, suprapúbica o intermitente: es la presencia de disuria, urgencia urinaria, fiebre, malestar general, dolor en flancos, delirio, mal olor de la orina, leucocitosis sin otra causa identificada junto con la presencia de mas de 10^3 UFC/ml o mas de una especie bacteriana identificada en una muestra de orina aislada tomada del catéter, o bien, de una muestra tomada a la mitad del chorro urinario en un paciente en quien se le haya retirado el catéter urinario en las 48 horas previas ⁽⁹¹⁾.

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Escala de medición: 1: presente, 2: ausente.

- Paciente postrasplantado.

Definición conceptual: Se dice toda aquella persona que haya recibido células, tejidos u órganos de otra persona o de sí mismo con fines terapéuticos para remplazar una función deficiente.

Definición operacional: Consignado en hoja de datos.

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Escala de medición: 1: Sí, 2: No.

- Sepsis.

Definición conceptual: presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica definida por dos o más de las siguientes: temperatura mayor de 38.5 °C o menor de 35 °C, frecuencia cardiaca mayor de 90/min,

frecuencia respiratoria mayor de 20/min o PaCO₂ <32 mmHg y leucocitos mayor 12,000 cel/mm³, menos de 4000 cel/mm³ o mas de 10% de bandas como respuesta a una infección (cultivo o tinción de gram positivo para microorganismos patógenos de muestras de sangre, esputo, orina o de líquidos normalmente estériles, o bien un foco infeccioso identificado visualmente, por ejemplo, perforación intestinal, contenido intestinal en cavidad abdominal durante la cirugía o herida con pus) ⁽⁹²⁾.

Definición operacional: Consignado en el expediente clínico o bien, que cuente con al menos dos criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica aunado a un foco infeccioso documentado o probable.

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Escala de medición: 1: Presente, 2: Ausente.

- Insuficiencia hepática crónica.

Definición conceptual: Estado en el que el hígado es incapaz de llevar a cabo correctamente su función o es incapaz de satisfacer las demandas metabólicas ⁽⁹³⁾.

Definición operacional: Pacientes con evidencia clínica a la exploración física o de laboratorio de falla hepática o presencia de complicaciones derivadas de esta, tales como ictericia, ascitis, encefalopatía hepática, peritonitis bacteriana espontánea, hemorragia de tubo digestivo o falla renal secundaria. Se incluirán solamente pacientes con estadio A según la clasificación de Child Pugh Turcotte (< 7 puntos).

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Escala de medición: 1: Presente, 2: Ausente.

- Insuficiencia cardiaca congestiva.

Definición conceptual: Síndrome heterogéneo en el que las anomalías de la función cardiaca son responsables de una incapacidad del corazón para mantener un flujo sanguíneo adecuado para cubrir los requerimientos metabólicos tisulares, o bien, que para llevarlo a cabo condiciona presiones o volúmenes diastólicos anormalmente elevados ⁽⁹⁴⁾.

Definición operacional: Pacientes con síntomas y signos clásicos descritos en la literatura que incluyen disnea de esfuerzo, disnea paroxística nocturna, ortopnea, S3 en la auscultación cardiaca, edema, ascitis y derrame pleural.

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Escala de medición: 1: Presente, 2: Ausente.

- Biometría hemática.

Definición conceptual: Es un cuadro o fórmula sanguínea en el que se expresan el número, proporción y variaciones de los elementos sanguíneos ⁽⁹⁵⁾.

Definición operacional: Valor numérico consignado en la hoja de datos de leucocitos, neutrófilos, linfocitos, eosinófilos, basófilos y plaquetas.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: células/mm³.

- Hemoglobina.

Definición conceptual: Pigmento rojo portador de oxígeno de los eritrocitos de los vertebrados, es una proteína con peso molecular de 64 450 ⁽⁹⁶⁾.

Definición operacional: Valor numérico consignado en la hoja de datos de hemoglobina sérica.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: gramos/decilitro.

- Hematocrito.

Definición conceptual: Porcentaje del volumen sanguíneo ocupado por los eritrocitos ⁽⁹⁷⁾.

Definición operacional: Valor numérico consignado en la hoja de datos de hematocrito.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: porcentaje.

- Creatinina sérica basal.

Definición conceptual: Proteína que se sintetiza en el hígado a partir de metionina, glicina y arginina, se fosforila en el músculo esquelético para formar fosforilcreatinina, la cual constituye una reserva importante de energía para la síntesis de ATP ⁽⁹⁸⁾.

Definición operacional: Valor numérico reportado en la hoja de datos, la cual se haya determinado en los 7 días previos al diagnóstico de lesión renal aguda.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: mg/dL.

- Creatinina sérica diagnóstica.

Definición conceptual: Proteína que se sintetiza en el hígado a partir de metionina, glicina y arginina, se fosforila en el músculo esquelético para formar fosforilcreatinina, la cual constituye una reserva importante de energía para la síntesis de ATP ⁽⁹⁹⁾.

Definición operacional: Valor numérico consignado en la hoja de datos al momento de diagnóstico de lesión renal aguda.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: mg/dL.

- Glucosa sérica.

Definición conceptual: compuesto cristalino, incoloro, soluble en agua, que tiene la propiedad de ser dextrógiro ⁽¹⁰⁰⁾.

Definición operacional: Nivel sérico de este compuesto consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Escala de medición: mg/dL.

- BUN sérico.

Definición conceptual: Cantidad de nitrógeno circulando en forma de urea en el torrente sanguíneo ⁽¹⁰¹⁾.

Definición operacional: Nivel sérico de éste compuesto consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Escala de medición: mg/dL.

- Electrolitos séricos.

Definición conceptual: cualquier sustancia compuesta por iones libre y que se comportan como un medio conductor eléctrico ⁽¹⁰²⁾.

Definición operacional: Valor numérico consignado en la hoja de datos de sodio, potasio, cloro, calcio, fósforo y magnesio séricos.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Escala de medición: mEq/L.

- Perfil de lípidos.

Definición conceptual: Cualquiera de las fracciones de ácidos grasos libres en la sangre. Se almacenan en el cuerpo y constituyen la reserva de energía, aunque se elevan en distintas enfermedades, como en la arteriosclerosis. Son tipos de lípidos los ácidos grasos, el colesterol, los fosfolípidos y los triglicéridos ⁽¹⁰³⁾.

Definición operacional: Valor numérico consignado en la hoja de datos de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Escala de medición: mg/dl.

- Ácido úrico sérico.

Definición conceptual: compuesto orgánico que se forma por la degradación de las purinas y mediante síntesis directa a partir de pirofosfato de 5-fosforribosilo y de la glutamina ⁽¹⁰⁴⁾.

Definición operacional: Nivel sérico de este compuesto consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: mg/dL.

- Proteínas totales séricas.

Definición conceptual: biomoléculas formadas por aminoácidos enlazados en cadenas mediante enlaces peptídicos, los cuales a su vez unen el grupo amino de un aminoácido al grupo carboxilo del siguiente. Realizan funciones estructurales, inmunológicas, enzimáticas, homeostáticas, etc ⁽¹⁰⁵⁾.

Definición operacional: Valor numérico de este compuesto consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: gramos/dl.

- Albúmina sérica.

Definición conceptual: Proteína sintetizada por el hígado que es la más abundante en el plasma sanguíneo con un peso molecular de 67 000 daltons y que desempeña funciones de transporte, control del pH y regulación de la presión oncótica ⁽¹⁰⁶⁾.

Definición operacional: Nivel sérico de este compuesto consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: gramos/dl.

- Bilirrubina total sérica.

Definición conceptual: Pigmento biliar que resulta de la degradación de la hemoglobina sérica ⁽¹⁰⁷⁾.

Definición operacional: Nivel sérico de este compuesto consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: mg/dL.

- Bilirrubina directa sérica.

Definición conceptual: Pigmento biliar que resulta de la degradación de la hemoglobina sérica y posterior a su conjugación con ácido glucurónico, lo cual la hace más hidrosoluble ⁽¹⁰⁸⁾.

Definición operacional: Nivel sérico de este compuesto consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: mg/dL.

- Bilirrubina indirecta sérica.

Definición conceptual: Pigmento biliar que resulta de la degradación de la hemoglobina sérica, previo a su conjugación con ácido glucurónico ⁽¹⁰⁹⁾.

Definición operacional: Nivel sérico de este compuesto consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: mg/dL.

- CPK sérica.

Definición conceptual: Enzima expresada por diferentes tejidos que cataliza la producción de fosfocreatina a través de fosforilación de una molécula de creatina, consumiendo una molécula de ATP en el proceso. Es una enzima dimérica por dos tipos de subunidades monoméricas, M y B, que se confirman para formar tres isoformas: MM, MB y BB, la principal proporción de la actividad total de la CPK se encuentra en los músculos esqueléticos y es predominantemente la isoenzima MM ⁽¹¹⁰⁾.

Definición operacional: Nivel sérico de este compuesto consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Escala de medición: mg/dL.

- pH sérico.

Definición conceptual: Corresponde al logaritmo de base 10 del recíproco de concentración de hidrogeniones séricos, es decir, el logaritmo negativo de la concentración de hidrogeniones ⁽¹¹¹⁾.

Definición operacional: valor numérico consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: -.

- pCo2 sérica.

Definición conceptual: Es la presión ejercida por el dióxido de carbono en la sangre ⁽¹¹²⁾.

Definición operacional: valor numérico consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: mmHg.

- Bicarbonato sérico.

Definición conceptual: Sal derivada del ácido carbónico que contiene el anión HCO_3 y por lo tanto tiene un carácter básico ⁽¹¹³⁾.

Definición operacional: Nivel sérico de este compuesto consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: mEq/l.

- pH urinario.

Definición conceptual: Corresponde al logaritmo de base 10 del recíproco de concentración de hidrogeniones urinarios, es decir, el logaritmo negativo de la concentración de hidrogeniones ⁽¹¹⁴⁾.

Definición operacional: valor numérico consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: -.

- Densidad urinaria.

Definición conceptual: Magnitud escalar referida a la cantidad de masa contenida en un determinado volumen de una sustancia. Refleja la capacidad del riñón para concentrar y diluir la orina ⁽¹¹⁵⁾.

Definición operacional: Valor numérico consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: -.

- Proteínas urinarias.

Definición conceptual: biomoléculas formadas por aminoácidos enlazados en cadenas mediante enlaces peptídicos, los cuales a su vez unen el grupo amino de un aminoácido al grupo carboxilo del siguiente. Realizan funciones estructurales, inmunológicas, enzimáticas, homeostáticas, etc ⁽¹¹⁶⁾.

Definición operacional: Nivel urinario de este compuesto consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: mg/dL.

- Creatinina urinaria.

Definición conceptual: Proteína que se sintetiza en el hígado a partir de metionina, glicina y arginina, se fosforila en el músculo esquelético para formar fosforilcreatinal, la cual constituye una reserva importante de energía para la síntesis de ATP ⁽¹¹⁷⁾.

Definición operacional: Nivel urinario de este compuesto consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: mg/dL.

- Electrolitos urinarios.

Definición conceptual: cualquier sustancia compuesta por iones libre y que se comportan como un medio conductor eléctrico ⁽¹¹⁸⁾.

Definición operacional: Valor numérico consignado en la hoja de datos de potasio y cloro urinarios.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: mEq/l.

- Sodio urinario.

Definición conceptual: Elemento químico de símbolo Na, número atómico 11. Es un metal alcalino blando componente de diversos minerales. Tiene un papel fundamental en el metabolismo celular, equilibrio ácido-base y para mantener el volumen y osmolaridad.

Definición operacional: Nivel urinario de este elemento consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa nominal.

Escala de medición: 1: <20 mEq/l, 2: 20-40 mEq/l, 3: >40 mEq/l.

- Osmolaridad urinaria.

Definición conceptual: Se refiere a la concentración osmótica de una solución, es decir, al número de partículas disueltas en el solvente ⁽¹¹⁹⁾.

Definición operacional: valor numérico consignado en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa nominal.

Escala de medición: 1: <350 mosm/kg, 2: 351-500 mosm/kg, 3: >500 mosm/kg.

- U/P creatinina.

Definición conceptual: Índice que refleja la excreción proporcional de creatinina en la orina en relación con la creatinina sérica.

Definición operacional: valor numérico que se obtiene de dividir el nivel de creatinina urinaria entre el nivel de creatinina sérica consignados en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa nominal.

Escala de medición: 1: <20, 2: 21-40, 3: >40.

- U/P sodio.

Definición conceptual: Índice que refleja la excreción proporcional de sodio en la orina en relación con el sodio sérico.

Definición operacional: valor numérico que se obtiene de dividir el nivel de sodio urinario entre el nivel de sodio sérico consignados en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición:

- U/P BUN.

Definición conceptual: Índice que refleja la excreción proporcional de BUN en la orina en relación con el BUN sérico.

Definición operacional: valor numérico que se obtiene de dividir el nivel de BUN urinario entre el nivel de BUN sérico consignados en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa nominal.

Escala de medición: 1: <3, 2: 3.1-8, 3:>8.

- FeNa.

Definición conceptual: Medición de la fracción de sodio filtrada por el riñón y que finalmente es excretada en la orina. Es el cálculo principal que se realiza en la práctica clínica para diferenciar entre azoemia prerenal versus necrosis tubular aguda ⁽¹²⁰⁾.

Definición operacional: Valor numérico que se obtiene al dividir la U/P de sodio entre la U/P creatinina consignadas en la hoja de datos.

Tipo de variable: cuantitativa nominal.

Escala de medición: 1: <1%, 2: 1-2%, 3: >2%.

- FeUrea.

Definición conceptual: Medición de la fracción de urea filtrada por el riñón y que finalmente es excretada en la orina. Se sugiere que es un índice útil para diferenciar azoemia prerenal de necrosis tubular aguda en pacientes con uso de diuréticos ⁽¹²¹⁾.

Definición operacional: Valor numérico que se obtiene al dividir la U/P urea entre la U/P creatinina consignados en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa nominal.

Escala de medición: 1: < 35%, 2: 35-50%, 3: >50%.

- IFR.

Definición conceptual: Relación que tiene en su numerador una medición de la capacidad del túbulo para extraer el sodio del fluido tubular, y en el denominador una medición del proceso de filtración y la capacidad de concentración de la nefrona ⁽¹²²⁾.

Definición operacional: Valor numérico que se obtiene al dividir el nivel de sodio urinario entre la U/P de creatinina consignados en la hoja de datos.

Tipo de variable: Cuantitativa nominal.

Escala de medición: 1: <1. 2: >1.

- Relación BUN: Creatinina.

Definición conceptual: Relación que existe entre los niveles séricos de BUN y creatinina séricos, se incrementa a más de 20:1 en lesiones prerrenales debido al incremento de la reabsorción pasiva de la urea que sigue al incremento del transporte activo proximal de sodio y agua ⁽¹²³⁾.

Definición operacional: Relación que se obtiene al dividir el nivel sérico de BUN entre el nivel sérico de creatinina.

Tipo de variable: Cuantitativa nominal.

Escala de medición: 1: > 20:1, 2: <20:1.

- Hallazgos del USG renal.

Definición conceptual: Onda acústica cuya frecuencia se encuentra por encima del espectro audible del oído humano, constituye la prueba de elección para excluir obstrucción del tracto urinario ⁽¹²⁴⁾.

Definición operacional: Interpretación de dicho estudio por el servicio de Radiología.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Escala de medición: 1: Normal, 2: Uropatía obstructiva, 3: Enfermedad renal crónica, 4: Otros.

- Sedimento urinario.

Definición conceptual:

Definición operacional: Interpretación del archivo fotográfico por dos expertos en el tema.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Escala de medición: 1: Pre-renal, 2: Intrínseca, 3: Post-renal.

10. CRITERIOS DE SELECCIÓN

Inclusión

- Ambos sexos.
- Edad mayor de 18 años.
- Cumplir uno o más criterios diagnósticos de lesión renal aguda según la clasificación de RIFLE modificada.
- Contar con una determinación basal de creatinina sérica en los 7 días previos al diagnóstico.
- Ingresados a cargo de cualquier servicio en el Hospital de Especialidades del CMN SXXI, excepto en la unidad de cuidados intensivos.

Exclusión

- Pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento de remplazo renal.
- Postrasplantados de cualquier órgano.
- Pacientes con infección de vías urinarias.
- Pacientes con sepsis.
- Pacientes con uso de diuréticos en las últimas 24 hrs.
- Pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática crónica Child B o C.
- Pacientes con uso crónico de AINES.

No selección

- Pacientes con cualquier motivo que impida la toma de muestras séricas y/o urinarias.

11. METODOLOGÍA.

Reclutamiento. Se revisará todos los días el censo de los pacientes hospitalizados a cargo del servicio de

Medicina Interna, así como el censo de interconsultas del servicio de Nefrología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional SXXI y serán incluidos todos los pacientes mayores de 18 años sin importar el tiempo de estancia intrahospitalaria, a quienes se les corrobore un incremento en el nivel de creatinina sérica y/o disminución del flujo urinario suficientes para cumplir un criterio de la clasificación de RIFLE modificada para lesión renal aguda, siempre y cuando cuenten con una determinación basal de creatinina sérica en los 7 días previos al diagnóstico de lesión renal aguda. Se solicitará oportunamente la carta de consentimiento informado a todos los pacientes candidatos a participar en el estudio y se revisarán los expedientes clínicos para determinar si el paciente no tiene criterios de exclusión y posteriormente proceder a recolectar los datos en la hoja diseñada para dicho fin.

Procedimientos. Se tomarán muestras séricas y urinarias, las cuales serán procesadas inmediatamente en el laboratorio central del Hospital de Especialidades CMN SXXI para determinar electrolitos, creatinina y BUN séricos, electrolitos y creatinina urinarios, así como examen general de orina, cuyos valores serán vaciados en la hoja de recolección de datos para el cálculo de los índices correspondientes.

Se tomará la primera muestra de orina de la mañana siguiente para realizar el sedimento urinario, la cual se centrifugará a 1500 r.p.m. durante 15 minutos y será concentrada en la gota que se obtiene posterior a decantar todo el contenido de la muestra inicial. La muestra final será evaluada en el microscopio en un total de 10 campos de bajo poder (objetivo 10x) y una vez que se localicen las diferentes estructuras (células epiteliales, cilindros, eritrocitos, cristales), serán fotografiadas en los campos representativos de alto poder (objetivo 40x); todo este procedimiento se realizará en las primeras dos horas posterior a la recolección de la muestra. Las imágenes fotográficas se guardarán en un archivo electrónico individual para cada paciente y posteriormente serán enviadas a dos expertos en el tema para su evaluación final de acuerdo con el score de microscopía urinaria propuesto (ver anexo). Ninguno de los expertos estará involucrado en el proceso de reclutamiento de los pacientes y por lo tanto, desconocen toda la información clínica y paraclínica de los mismos. Se tomará una muestra de orina para determinar la concentración de NGAL, la cual será centrifugada a 1500 r.p.m. durante 10 minutos y el sobrenadante será congelado a -70 grados centígrados para ser posteriormente procesada.

Las decisiones sobre el abordaje diagnóstico y plan terapéutico de los pacientes será a cargo de sus servicios tratantes y no habrá intervenciones por parte del grupo de investigadores. Se revalorarán los expedientes clínicos en las siguientes 24-72 horas posterior al diagnóstico inicial para establecer el

diagnóstico final de la lesión renal aguda de acuerdo a la evolución clínica y respuesta terapéutica.

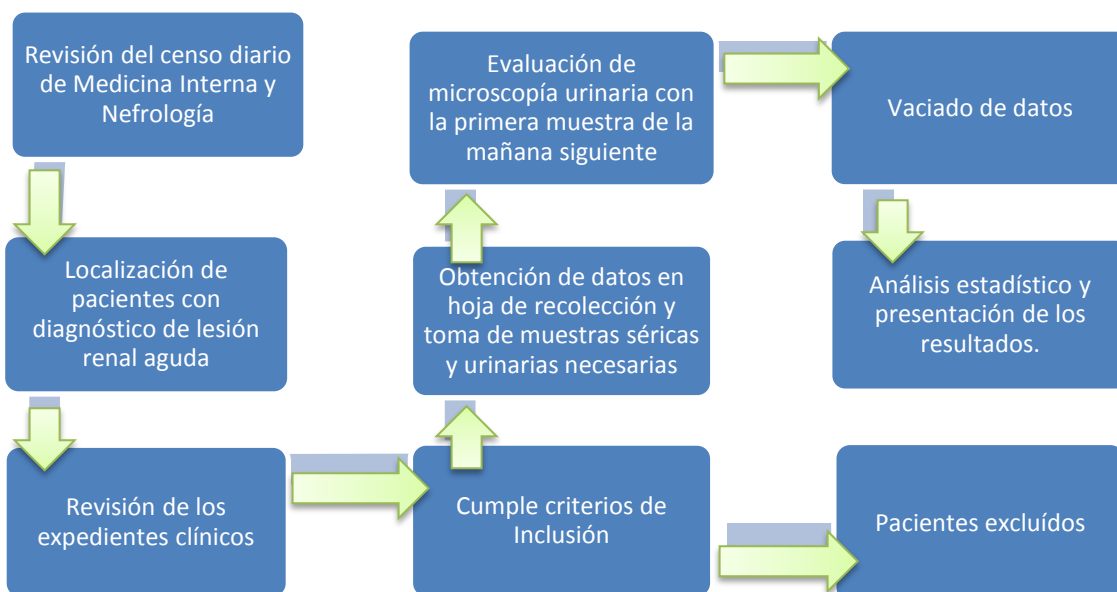
Plan de análisis. Se realizará análisis estadístico descriptivo y analítico con SPS versión 20. Las variables de distribución normal serán reportadas como medias con desviación estándar utilizando la prueba t de Student. Las variables continuas de distribución no normal serán reportadas como medias con intercuartiles o rango total y comparadas utilizando las pruebas U Mann-Whitney, Kruskal-Wallis o Friedman's test cuando correspondan. Las variables categóricas serán reportadas como proporciones y comparadas utilizando chi cuadrada. Se utilizará la correlación de Spearman para establecer la relación entre la microscopía urinaria, la bioquímica urinaria y los niveles de NGAL urinario.

Cálculo de la muestra. El cálculo de la muestra fue estimada con base en los resultados de la revisión de la literatura con las siguientes suposiciones: La incidencia estimada de lesión renal aguda de acuerdo con los criterios diagnósticos convencionales es del 7.6%. Con un valor de alfa de 5% y un valor de beta de 20% el tamaño de muestra necesario es de 108 pacientes (calculado en OpenEpi versión 2).

12. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud artículo 17 apartado II esta investigación es de riesgo mínimo. El protocolo será presentado para su validación al Comité de Investigación correspondiente. Todo el proyecto siguió las normas deontológicas reconocidas por la Declaración de Helsinki.

FLUJOGRAMA



13. RECURSOS

- Humanos.

Residente de Medicina Interna.

Médico adscrito al servicio de Medicina Interna.

Médico Adscrito a la Unidad de Investigación de Nefrología.

Personal de laboratorio.

- Materiales

Computadora con paquetería Office y base de datos

Microscopio.

Centrífuga.

Cámara fotográfica.

Portaobjetos y cubreobjetos.

Tubos para recolección de muestras séricas y urinarias.

Refrigerador

Hojas blancas, fotocopias.

Lápices, plumas.

Impresora.

- Económicos.

Reactivos para determinación de NGAL.

14. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 20 pacientes con falla renal aguda ingresados en el Hospital de Especialidades del CMNSXXI, en el periodo comprendido entre mayo y junio del 2012.

La distribución de géneros fue de la siguiente manera, 11 pacientes del sexo masculino (55%) y 9 pacientes del sexo femenino (45%), tal y como se observa en la figura 1.

La edad promedio de presentación fue de 55.6 años (22-81), con una estancia hospitalaria promedio de 5 días (0-23) y una uresis 0.91 ml/kg/hr (0.18-1.94). El 45% de los casos se encontraban hospitalizados a cargo de Medicina Interna y la distribución en el resto de los servicios se muestra en la tabla 1.

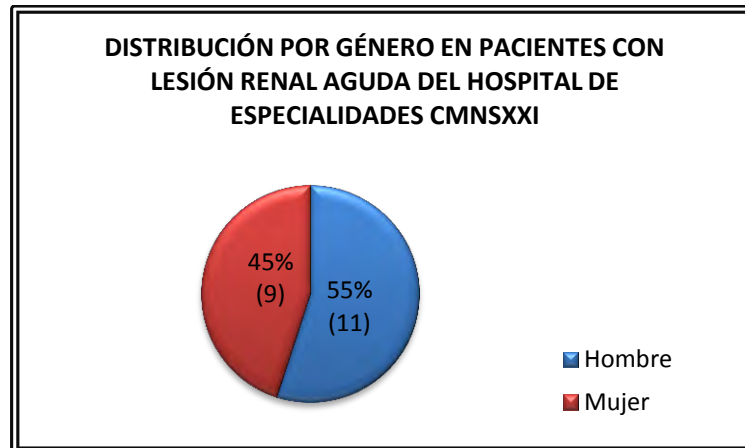


Figura 1.

SERVICIO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ANGIOLOGIA	2	10
CABEZA Y CUELLO	1	5
GASTROCIRUGIA	1	5
GASTROENTEROLOGIA	2	10
MEDICINA INTERNA	9	45
NEFROLOGIA	3	15
OFTALMOLOGIA	1	5
UROLOGIA	1	5
Total	20	100

Tabla 1

Dentro de las comorbilidades previas a la hospitalización el 50% de los pacientes eran portadores de Hipertensión arterial sistémica, el 20% eran diabéticos y el 25% se conocían con enfermedad renal crónica tal y como se observa en la tabla 2. Otras comorbilidades que se presentaron de forma aislada fueron microangiopatía trombótica, cardiopatía isquémica, litiasis renoureteral, amiloidosis hepática e infección por VIH.

COMORBILIDADES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
DIABETES MELLITUS	4	20
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA	10	50

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	5	25
INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA	1	5
INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA	1	5

Tabla 2

El diagnóstico se estableció en los 20 casos por el nivel de creatinina sérica, cuyo valor promedio fue de 2.44 mg/dL (1.23-6.27), el resto de la bioquímica sérica y urinaria se describe en la tabla 3. Cabe señalar que el 100% de los pacientes se encontraban hospitalizados en salas convencionales y dentro de la evaluación pronóstica el puntaje promedio de la escala APACHE-II fue de 17 puntos (5-29) con una mortalidad promedio esperada en unidades de cuidados intensivos del 36.7%.

	N	Mínimo	Máximo	Media
HEMOGLOBINA	20	4.2	35.9	11.4
CREATININA	20	1.23	6.27	2.44
GLUCOSA SÉRICA	20	79	195	113
BUN	20	7.4	79.0	40.6
UREA	20	16	156	81.6
SODIO	20	119	146	139
POTASIO	20	2.9	6.5	4.3
COLORO	20	83	112	104
CALCIO	18	5.6	10.8	8.2
FOSFORO	18	2.3	6.7	4.4
MAGNESIO	18	1.1	2.8	1.9
COLESTEROL TOTAL	17	57	319	144
TRIGLICÉRIDOS	17	54	521	185
ACIDO URICO	8	4.3	18.0	8.8
PROTEINAS TOTALES	16	4.7	8.1	5.8
ALBUMINA	16	1.2	3.7	2.9
BILIRRUBINA TOTAL	16	0.28	5.94	1.17
BILIRRUBINA DIRECTA	16	0.07	5.16	0.74
BILIRRUBINA INDIRECTA	16	0.02	1.73	0.43
CPK	8	9	524	165
PH SERICO	18	7.22	7.44	7.35
PCO2	18	20.8	45.3	32.5
HCO3	18	11.2	30.1	18.2
PH URINARIO	20	5	9	6
DENSIDAD URINARIA	20	1.005	1.020	1.016
PROTEINAS URINARIAS	20	0	1054	189
CREATININA URINARIA	20	6.0	216.8	71.2
UREA URINARIA	19	147	3459	973
BUN URINARIO	19	68	1616	453

SODIO URINARIO	20	4	161	57
POTASIO URINARIO	20	7.4	71.4	29.7
CLORO URINARIO	20	6.7	178.7	49.8
OSMOLARIDAD URINARIA	20	117	767	356

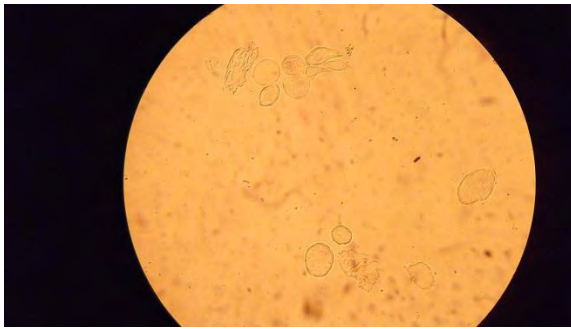
Tabla 3

De acuerdo a la descripción original de los índices de falla renal y los hallazgos de la microscopía urinaria, la distribución de los pacientes en las diferentes categorías de lesión renal aguda se muestra en la tabla 4.

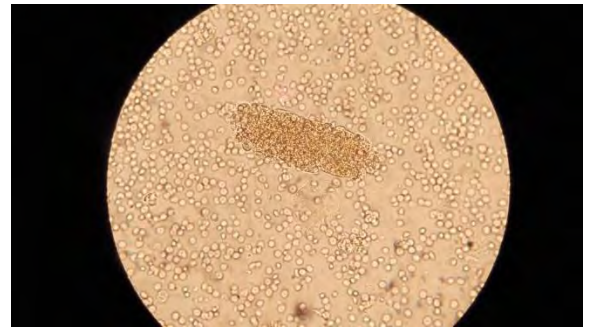
PARÁMETRO	CATEGORÍA	INTERPRETACIÓN	NÚMERO	PORCENTAJE
U/P CREATININA	PRERENAL	> 40	7	35
	INDETERMINADO	20-40	7	35
	INTRÍNSECA	< 20	6	30
U/P BUN	PRERENAL	> 8	12	63
	INDETERMINADO	3-8	4	21
	INTRÍNSECA	< 3	3	16
FENA	PRERENAL	<1	10	50
	INDETERMINADO	1-2	2	10
	INTRÍNSECA	>2	8	40
FEUREA	PRERENAL	< 35	6	32
	INDETERMINADO	35-50	6	32
	INTRÍNSECA	> 50	7	37
OSMOLARIDAD URINARIA	PRERENAL	> 500	4	20
	INDETERMINADO	350-500	4	20
	INTRÍNSECA	< 350	12	60
BUN: CREATININA	PRERENAL	> 20:1	5	25
	INTRÍNSECA	< 20:1	15	75
IFR	PRERENAL	< 1	9	45
	INTRÍNSECA	> 1	11	55

Tabla 4

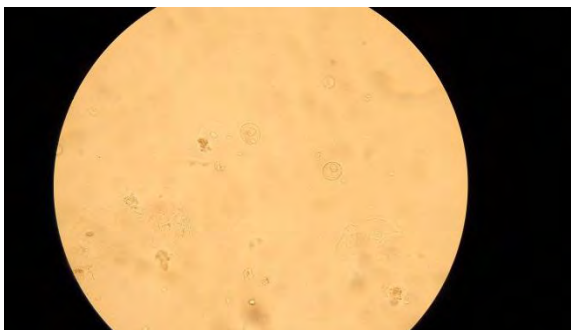
Algunos de los hallazgos relevantes encontrados en el sedimento urinario de los pacientes incluidos en el estudio se muestran en las siguientes imágenes, junto con la interpretación realizada de acuerdo a la escala que se propuso para el presente trabajo.



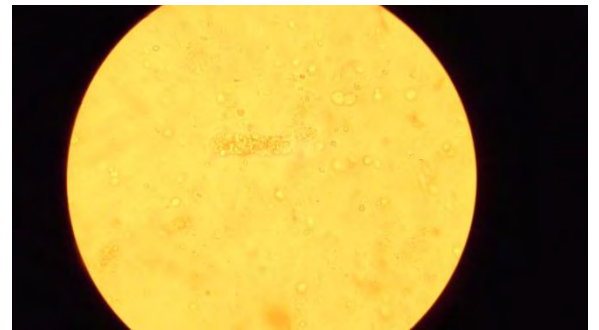
4 Células epiteliales renales, 0 cilindros granulosos, Puntaje 2. Diagnóstico final: Prerenal



0 Células epiteliales renales, 1 cilindros granuloso, Puntaje 1. Fondo con eritrocitos dismórficos. Diagnóstico final:



3 Células epiteliales renales, 0 cilindros granulosos, Puntaje 2. Diagnóstico final: Prerenal



0 Células epiteliales renales, 0 cilindros granulosos, Puntaje 0. 1 cilindro leucocitario sobre un fondo de leucocitos y eritrocitos dismórficos. Diagnóstico final: Intrínseca



0 Células epiteliales renales, 4 cilindros granulosos, Puntaje 2. Diagnóstico final: Intrínseca.



0 Células epiteliales renales, 8 cilindros granulosos, Puntaje 3. Diagnóstico final: Intrínseca.

15. ANALISIS Y DISCUSIÓN

El objetivo de nuestro estudio fue demostrar que la microscopía urinaria es más sensible y específica que los índices de falla renal convencionales, para establecer el diagnóstico diferencial de pacientes con lesión renal aguda, por lo que se realizó el análisis preliminar de un grupo de pacientes con lesión renal aguda ingresados en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Se incluyeron 11 hombres y 9 mujeres con una edad promedio de 55.6 años, en su mayoría hospitalizados a cargo del servicio de Medicina Interna (45%) con una estancia promedio de 5 días.

Las comorbilidades más frecuentes previo al diagnóstico de los pacientes fueron Hipertensión arterial sistémica en el 50% de ellos, enfermedad renal crónica y diabetes mellitus en 25% y 20% respectivamente.

A todos los pacientes se les estableció el diagnóstico de falla renal aguda en base al nivel de creatinina sérica, cuyo valor promedio fue de 2.44 mg/dL. Lo anterior corrobora el hecho de que la uresis es un parámetro que no se vigila de forma estricta en salas que no sean de cuidados intensivos, ya que inclusive sólo se había cuantificado en el 80% de los pacientes incluidos en el estudio y que por lo tanto ya tenían diagnóstico de lesión renal aguda.

Clásicamente se utilizan los índices de falla renal convencionales para clasificar las lesiones renales agudas en los diferentes grupos etiológicos, y de acuerdo con su descripción original la mayoría de ellos se expresan en 3 categorías: prerrenal, indeterminado e intrínseco. De acuerdo a los resultados que se muestran en la tabla 4, podemos señalar que el 39% de las lesiones renales agudas en nuestro estudio eran de origen prerrenal, 45% eran de origen intrínseco y en el 16% restante el resultado fue indeterminado.

Sin embargo, se observaron diferencias en relación a la categoría que se le asignaba a cada paciente entre los diferentes índices de falla renal, por lo que se aplicó la prueba de independencia *chi cuadrada* para determinar si existía relación entre el índice de falla renal (IFR), el cual se considera el más sensible y específico, con el resto de los índices de falla renal obteniendo los siguientes resultados:

IFR	
Osmolaridad urinaria	0.53
U/P Creatinina	0.32
U/P BUN	0.13
FEUrea	0.03
BUN:Crea	0.29
FeNA	0.001

Considerando que el valor de alfa establecido es de 0.05 se pudo establecer que solamente existe relación estadísticamente significativa entre el IFR y la FeNa, mientras que el resto de los índices se comportan como variables independientes en relación al IFR.

En relación al diagnóstico final, se propuso al inicio del estudio que se evaluaría el valor de creatinina sérica 72 horas posteriores a la lesión renal aguda, aquellos casos en lo que se hubiera retornado a su valor basal se catalogarían como lesiones prerrenales, mientras que los casos en los que no se recuperara el valor basal de creatinina sérica se considerarían lesiones intrínsecas. Para establecer el diagnóstico de lesión renal post-renal se requería identificar datos de obstrucción al flujo de salida renal mediante algún estudio de imagen, lo cual no ocurrió en ningún paciente de nuestra población. Se encontró que para el diagnóstico final la microscopía urinaria tiene una sensibilidad de 78% y una especificidad del 80% en comparación con el índice de falla renal (IFR) cuya sensibilidad y especificidad oscila alrededor del 80% de acuerdo a lo referido en la literatura. Para el resto de los índices de falla renal no existió relación alguna.

16. CONCLUSIONES

- De acuerdo al análisis preliminar, la microscopía urinaria no es superior al índice de falla renal para el diagnóstico diferencial de lesión renal aguda.
- La microscopía urinaria es un estudio sencillo, rápido de realizar, sensible y específico para establecer el diagnóstico etiológico de lesión renal aguda, por lo que debería realizarse de forma rutinaria como un complemento a todos los pacientes con dicho diagnóstico durante su evaluación inicial.
- Con respecto a los índices de falla renal convencionales, existe relación estadísticamente significativa solamente entre el índice de falla renal (IFR) y la fracción excretada de sodio (FeNa) para establecer el diagnóstico diferencial de lesión renal aguda.
- Los hallazgos de la microscopía urinaria pueden correlacionar con el desenlace final de la lesión renal aguda respecto a la recuperación de la función o necesidad de tratamiento de remplazo renal.

17. BIBLIOGRAFIA

1. Norbert Lameire, W. V. (2005). Acute renal failure. *Lancet*, 365, 417-430.
2. Eknoyan, G. (2002). Emergence of the concept of acute renal failure. *Am J Nephrology*, 22, 225-230.
3. Bywaters EG, B. D. (1947). Crush injuries with impairment of renal function. *British Medical Journal*, 1, 427- 432.
4. John A. Kellum, M. F. (2008). Acute kidney injury. *Crit Care Med*, S, 141-145.
5. Eric A. J. Hoste, M. P., & Marie Schurgers, M. (2008). Epidemiology of acute kidney injury: How big is the problem? *Crit Care Med*, S146-S151.
6. Bellomo R, R. C. (2004). Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Critical Care*, 8, R204-R212.
7. Mehta RL, K. J. (2007). Acute Kidney Injury Network: Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Critical Care*, 11, R31.
8. Patricia Khalil, M. P. (2008). The Patient with Acute Kidney Injury. *Primary Care Clinics in Office Practise*, 39, 239-264.
9. Patricia Khalil, M. P. (2008). The Patient with Acute Kidney Injury. *Primary Care Clinics in Office Practise*, 39, 239-264.
10. Uchino S, K. J. (2005). Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*, 294, 813–818.
11. Egresos hospitalarios del Sistema Nacional de Salud, 2000. (2002). *salud pública de méxico*, 44.
12. Ravindra L Mehta, J. A. (2007). Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Critical Care*, 11, R31.
13. Norbert Lameire, W. V. (2005). Acute renal failure. *Lancet*, 365, 417-430.
14. Mark A. Perazella, M. K. (2010). Acute tubular necrosis and pre-renal acute kidney injury: utility of urine microscopy in their evaluation- a systematic review. *Int Urol Nephrol*, 42, 425–433.
15. Miller DC, H. K. (2003). Prostate carcinoma presentation, diagnosis, and staging: an update from the National Cancer Data Base. *Cancer*, 98, 1169.
16. Gibney, S. M. (2009). Clinical value of urine microscopy in acute kidney injury. *Nature reviews Nephrology*, 5, 185-186.
17. Gay C, C. P. (1987). Urinary sediment in acute renal failure. *Pediatric*, 42, 723-727.
18. Graber M, L. B.-M. (1991). Bubble cells: renal tubular cells in the urinary sediment with characteristics of viability. *J Am Soc Nephrol*, 1, 999–1004.
19. Marcussen N, S. J. (1995). Cytodiagnostic urinalysis is very useful in the differential diagnosis of acute renal failure and can predict the severity. *Renal Failure*, 17(6), 721–729.
20. Chawla LS, D. A. (2008). Urinary sediment cast scoring index for acute kidney injury: a pilot study. *Nephron Clin Pract*, 110(3), c145–c150.
21. Perazella MA, C. S. (2008). Diagnostic utility of urine microscopy in the differential diagnosis of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol*, 3, 1615–1619.
22. Mark A. Perazella, M. K. (2010). Acute tubular necrosis and pre-renal acute kidney injury: utility of urine microscopy in their evaluation- a systematic review. *Int Urol Nephrol*, 42, 425–433.
23. Xu SY, C. M. (1994). Purification and characterization of a human neutrophil lipocalin (HNL) from the secondary granules of human neutrophils. *Scand J Clin Lab Invest*, 54(5), 365–376.
24. Cowland JB, B. N. (1997). Molecular characterization and pattern of tissue expression of the gene for neutrophil gelatinase-associated lipocalin from humans. *Genomics*, 45, 17–23.
25. Schmidt-Ott KM, M. K. (2007). Dual action of neutrophil gelatinase-associated lipocalin. *J Am Soc Nephrol*, 18, 407–413.
26. Yang J, B. A. (2002). An epithelial precursor is regulated by the ureteric bud and by the renal stroma. *Dev Biol*, 246, 296–310.
27. Mishra J, M. K. (2004). Amelioration of ischemic acute renal injury by neutrophil gelatinase-associated lipocalin. *J Am Soc Nephrol*, 15, 3073–3082.
28. Supavekin S, Z. W. (2003). Differential gene expression following early renal ischemia-reperfusion. *Kidney Int*, 63, 1714–1724.
29. Devarajan P, M. J. (2003). Gene expression in early ischemic renal injury: clues towards pathogenesis, biomarker discovery, and novel therapeutics. *Mol Genet Metab*, 80(4), 365–376.
30. Mishra J, M. Q. (2003). Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel urinary biomarker for ischemic injury. *J Am Soc Nephrol*, 4, 2534–2543.
31. Mori K, L. H. (2005). Endocytic delivery of lipocalin-siderophore-iron complex rescues the kidney from ischemia-reperfusion injury. *J Clin Invest*, 115, 610–621.

32. Thomas L, Nickolas, M. M., Matthew J. O'Rourke, B., Jun Yang, M. P., Meghan E. Sise, B., & Pietro A. Canetta, M. (2008). Sensitivity and Specificity of a Single Emergency Department Measurement of Urinary Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin for Diagnosing Acute Kidney Injury. *Annals of Internal Medicine*, 148, 810-819.
33. Devarajan, P. (2010). Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a promising biomarker for human acute kidney injury. *Biomark Med*, 4(2), 265-280.
34. Han WK, B. V. (2002). Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1): a novel biomarker for human renal proximal tubule injury. *Kidney Int*, 62, 237-244.
35. Ichimura T, B. J. (1998). Kidney injury molecule-1 (KIM-1), a putative epithelial cell adhesion molecule containing a novel immunoglobulin domain, is upregulated in renal cells after injury. *J Biol Chem*, 273, 4135-4142.
36. Bailly V, Z. Z. (2002). Shedding of kidney injury molecule-1, a putative adhesion protein involved in renal regeneration. *J Biol Chem*, 277, 39739-39748.
37. Won K, Han, V. B. (2002). Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1): A novel biomarker for human renal proximal tubule injury. *Kidney International*, 62, 237-244.
38. Takaharu Ichimura, C. C. (2004). Kidney injury molecule-1: a tissue and urinary biomarker for nephrotoxicant-induced renal injury. *Am J Physiol Renal Physiol*, 286, F552-F563.
39. Ympa YP, S. Y. (2005). Has mortality from acute renal failure decreased? A systematic review of the literature. *A systematic review of the literature*, 118, 827-832.
40. Bagshaw SM, G. C. (2008). A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant*, 23, 1569-1574.
41. Ricci Z, C. D. (2008). The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: a systematic review. *Kidney Int*, 73, 538-546.
42. Hoste EA, C. G. (2006). RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: A cohort analysis. *Critical Care*, 10, R73.
43. Ravindra L Mehta, J. A. (2007). Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Critical Care*, 11, R31.
44. Khalil P, M. M. (2008). The Patient with Acute Kidney Injury. *Primary Care Clinics in Office Practise*, 39, 239-264.
45. Khalil P, M. M. (2008). The Patient with Acute Kidney Injury. *Primary Care Clinics in Office Practise*, 39, 239-264.
46. Khalil P, M. M. (2008). The Patient with Acute Kidney Injury. *Primary Care Clinics in Office Practise*, 39, 239-264.
47. Anderson, K. e. (2003). *Diccionario Mosby. Medicina, Enfermería y Ciencias de la salud*. (Sexta Edición ed., Vol. II).
48. Anderson, K. e. (2003). *Diccionario Mosby. Medicina, Enfermería y Ciencias de la salud*. (Sexta Edición ed., Vol. II).
49. *Diccionario de la Lengua Española - Vigésima segunda edición*. (2011).
50. *Diccionario de la Lengua Española - Vigésima segunda edición*. (2011).
51. Anderson, K. e. (2003). *Diccionario Mosby. Medicina, Enfermería y Ciencias de la salud*. (Sexta Edición ed., Vol. II).
52. Anderson, K. e. (2003). *Diccionario Mosby. Medicina, Enfermería y Ciencias de la salud*. (Sexta Edición ed., Vol. II).
53. *NORMA Oficial Mexicana NOM-030-SSA2-1999, Para la prevención, tratamiento y control de la hipertensión arterial*.
54. Anderson, K. e. (2003). *Diccionario Mosby. Medicina, Enfermería y Ciencias de la salud*. (Sexta Edición ed., Vol. II).
55. KDOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. (s.f.).
56. Anderson, K. e. (2003). *Diccionario Mosby. Medicina, Enfermería y Ciencias de la salud*. (Sexta Edición ed., Vol. II).
57. Guerrant RL, V. G. (2001). Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis*, 32, 331.
58. Hasler WL, C. W. (2003). Nausea and vomiting. *Gastroenterology*, 125, 1860.
59. Schechter W, H. A. (2009). Enteric Fistulas: Principles of Management. *jamcollsurg*, 209, 484-491.
60. Arenas H et al. (2000). Consenso Mexicano en el manejo integral de las fistulas del aparato digestivo. *Cirujano General*, 22(3), 287-293.
61. Anderson, K. e. (2003). *Diccionario Mosby. Medicina, Enfermería y Ciencias de la salud*. (Sexta Edición ed., Vol. II).
62. Simon P, R. M. (2004). Epidemiologic data of primary glomerular diseases in western France. *Kidney Int*, 66, 905.
63. Ginès P, G. M. (2003). Hepatorenal syndrome. *Lancet*, 362, 1819.
64. Johnson CM, W. D. (1979). Renal stone epidemiology: a 25-year study in Rochester, Minnesota. *Kidney Int*, 16, 624.
65. Scott RA, A. H. (1991). Abdominal aortic aneurysm in 4237 screened patients: prevalence, development and management over 6 years. *Br J Surg*, 78, 1122.
66. Eduardo Martínez Agulló, J. P. (2000). Vejiga neurógena. Conceptos básicos. *Cínicas Urológicas de la Complutense*, 8, 283-347.
67. Miller TR, A. R. (1978). Urinary diagnostic in acute renal failure. *Annals of Internal Medicine*, 89, 47-50.
68. Jacobsen SJ, G. C. (2001). Natural history of benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 58, 5.
69. Patrick c. Walsh, M. (1998). *Campbell's Urology*. (Seventh edition ed.). Saunders Company.

70. Anderson, K. e. (2003). *Diccionario Mosby. Medicina, Enfermería y Ciencias de la salud.* (Sexta Edición ed., Vol. II).
71. Anderson, K. e. (2003). *Diccionario Mosby. Medicina, Enfermería y Ciencias de la salud.* (Sexta Edición ed., Vol. II).
72. Stanley L Schrier, M. (junio de 2010). *uotpdate version 19.3.* Recuperado el Diciembre de 2011.
73. Warren JD, B. P. (2002). Rhabdomyolysis: a review. *Muscle Nerve*, 25, 332.
74. Stanley L Schrier, M. (2008). Systemic Lupus Erythematosus. *Primer on the Rheumatic Diseases* (págs. 303, 304.). Springer.
75. Thomas KW, H. G. (2003). Sarcoidosis. *JAMA*, 289, 3300.
76. Jabs DA, N. R. (2005). Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol*, 140, 509.
77. Bayer, V. G. (2007). INFECTIVE ENDOCARDITIS. En Goldman, *Cecil Medicine*. Saunders.
78. JOHN H. STONE, M. M. (2008). Vasculitides. En M. J. John H. Klippel, *Primer on the Rheumatic Diseases* (pág. 416). Springer.
79. John H. Stone, M. M. (2008). Vasculitides. En M. J. John H. Klippel, *Primer on the Rheumatic Diseases* (pág. 416). Springer.
80. Dispenzieri A, G. P. (1999). Cryoglobulinemia. *Hematol Oncol Clin North Am*, 13, 1315.
81. Ruggenti P, N. M. (2001). Thrombotic microangiopathy, hemolytic uremic syndrome, and thrombotic thrombocytopenic purpura. *Kidney Int*, 60, 831.
82. Ruggenti P, N. M. (2001). Thrombotic microangiopathy, hemolytic uremic syndrome, and thrombotic thrombocytopenic purpura. *Kidney Int*, 60, 831.
83. Carlton, N. (2006). Chu PL, Wei YF, Huang JW, et al. Clinical characteristics of patients with segmental renal infarction. *Nephrology (Carlton)*, 11, 336.
84. B. K. Fauci (2008). Vascular Injury to the Kidney. *Harrison's Internal Medicine*. McGraw Hill's.
85. Modi KS, R. V. (2001). Atheroembolic renal disease. *J Am Soc Nephrol*, 12, 1781.
86. S Vincent Rajkumar, M. R. (14 de octubre de 2011). <http://www.uptodate.com>
87. Richard A Larson, M. C.-H. (28 de abril de 2011). <http://www.uptodate.com>
88. Anderson, K. e. (2003). *Diccionario Mosby. Medicina, Enfermería y Ciencias de la salud.* (Sexta Edición ed., Vol. II).
89. Anderson, K. e. (2003). *Diccionario Mosby. Medicina, Enfermería y Ciencias de la salud.* (Sexta Edición ed., Vol. II).
90. Orenstein, R. (1999). Urinary Tract Infections in Adults. *American Academy of Family Physicians*, 1225-1236.
91. Hooton, B. C. (2010). Diagnosis, Prevention and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 50, 625-663.
92. Annane, D. B. (2005). Septic shock. *Lancet*, 365, 63.
93. Garcia-Tsao, G. (2007). Cirrhosis and its sequelae. En Goldman, *Cecil Medicine*. Saunders.
94. Massie, B. M. (2007). Heart failure: Pathophysiology and diagnosis. En Goldman, *Cecil Medicine*. Saunders.
95. Ganong, W. F. (2000). *Fisiología médica* (17 ed.). Manual Moderno.
96. Ganong, W. F. (2000). *Fisiología médica* (17 ed.). Manual Moderno.
97. Ganong, W. F. (2000). *Fisiología médica* (17 ed.). Manual Moderno.
98. Ganong, W. F. (2000). *Fisiología médica* (17 ed.). Manual Moderno.
99. Ganong, W. F. (2000). *Fisiología médica* (17 ed.). Manual Moderno.
100. Anderson, K. e. (2003). *Diccionario Mosby. Medicina, Enfermería y Ciencias de la salud.* (Sexta Edición ed., Vol. II).
101. Ganong, W. F. (2000). *Fisiología médica* (17 ed.). Manual Moderno.
102. Ganong, W. F. (2000). *Fisiología médica* (17 ed.). Manual Moderno.
103. Anderson, K. e. (2003). *Diccionario Mosby. Medicina, Enfermería y Ciencias de la salud.* (Sexta Edición ed., Vol. II).
104. Ganong, W. F. (2000). *Fisiología médica* (17 ed.). Manual Moderno.
105. Ganong, W. F. (2000). *Fisiología médica* (17 ed.). Manual Moderno.
106. Ganong, W. F. (2000). *Fisiología médica* (17 ed.). Manual Moderno.
107. Ganong, W. F. (2000). *Fisiología médica* (17 ed.). Manual Moderno.
108. Ganong, W. F. (2000). *Fisiología médica* (17 ed.). Manual Moderno.
109. Ganong, W. F. (2000). *Fisiología médica* (17 ed.). Manual Moderno.
110. Ganong, W. F. (2000). *Fisiología médica* (17 ed.). Manual Moderno.
111. Ganong, W. F. (2000). *Fisiología médica* (17 ed.). Manual Moderno.
112. Ganong, W. F. (2000). *Fisiología médica* (17 ed.). Manual Moderno.
113. Ganong, W. F. (2000). *Fisiología médica* (17 ed.). Manual Moderno.
114. Ganong, W. F. (2000). *Fisiología médica* (17 ed.). Manual Moderno.
115. Carlos, P. J. (1998). *Nefrología Clínica y trastornos del agua y los electrolitos.* (Cuarta ed.). México, D.F.: Mendez Editores.
116. Ganong, W. F. (2000). *Fisiología médica* (17 ed.). Manual Moderno.

117. Ganong, W. F. (2000). *Fisiología médica* (17 ed.). Manual Moderno.
118. Ganong, W. F. (2000). *Fisiología médica* (17 ed.). Manual Moderno.
119. Carlos, P. J. (1998). *Nefrología Clínica y trastornos del agua y los electrolitos*. (Cuarta ed.). México, D.F.: Mendez Editores.
120. Rasheed A Balogun, M. M. (17 de octubre de 2011). *uptodate*. <http://www.uptodate.com/contents/fractional-excretion-of-sodium-in-acute-kidney-injury>
121. Rasheed A Balogun, M. M. (17 de octubre de 2011). *uptodate*. Recuperado el 06 de enero de 2010, de <http://www.uptodate.com/contents/fractional-excretion-of-sodium-in-acute-kidney-injury>
122. Winter, S. D. (1981). Measurement of urine electrolytes: Clinical significance and methods. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, June, 163.
123. Uta Erdbruegger, M. M. (14 de junio de 2011). *uptodate*. Recuperado el 06 de enero de 2010, de <http://www.uptodate.com/contents/etiology-and-diagnosis-of-acute-tubular-necrosis-and-prerenal-disease>
124. Theodore W Post, M. B. (08 de septiembre de 2011). *uptodate*. <http://www.uptodate.com/contents/radiologic-assessment-of-renal-disease>

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. NOMBRE _____ 2. AFILIACION _____
 3. EDAD _____ 4. SEXO _____ TELÉFONO _____
 5. PESO _____ 6. TALLA _____

6. Dx. _____ 7. SERVICIO TRATANTE Y CAMA _____

8. DIAS DE ESTANCIA _____

9. ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS	SI	NO	TIEMPO
DIABETES MELLITUS			
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA			
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA			
INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA			
INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA			
OTRAS COMORBILIDADES			

ESPECIFICAR _____

10. MEDICAMENTOS PREVIOS

NOMBRE	DOSIS	FECHA ULTIMA DOSIS	NOMBRE	DOSIS	FECHA ULTIMA DOSIS

11. MEDICAMENTOS ACTUALES

NOMBRE	DOSIS	FECHA ULTIMA DOSIS	NOMBRE	DOSIS	FECHA ULTIMA DOSIS

12. URESIS EN LAS ULTIMAS 24 HRS _____

13. LABORATORIO

Hb		Hto		Leucos	
Neutrofilos		Linfocitos		Plaquetas	
Creat basal		Glucosa		Crea Dx	
BUN		Sodio		Potasio	
Cloro		Calcio		Fósforo	
Magnesio		Colesterol Tot		Triglicéridos	
Ac. Úrico		Proteínas Tot		Albúmina	
Bilirrubina tot		Bilirrubina Dir		CPK	
pH sérico		pCO2		HCO3	
pH urinario		Densidad Urin		Sodio urinario	APACHE II
Potasio urin		Cloro urinario		Crea urinaria	
Osm urinaria		BUN: Crea		U/P Sodio	NGAL urinario
U/P Crea		FeNa		IRF	

14. USG RENAL

Normal	Uropatía obstructiva	Enfermedad renal crónica	Otros (especificar)

INTERPRETACIÓN DE LA MICROSCOPIA URINARIA

PUNTAJE DE CILINDROS GRANULOSOS

PUNTAJE DE RTE	0	1	2	3
	(0 por h.p.f.)	(1 por h.p.f.)	(2-4 por h.p.f.)	(≥ 5 por h.p.f.)
0 (0 por h.p.f.)				
1 (1 por h.p.f.)				
2 (2-4 por h.p.f.)				
3 (5 por h.p.f.)				

Puntaje total _____

	Sí	No	Número/h.p.f.
Cilindros eritrocitarios			
Eritrocitos dismórficos			
Cilindros Leucocitarios			
Leucocitos			
Cilindros hialinos			
Eosinófilos			
Cristales			

Especificar _____

Otros hallazgos			
-----------------	--	--	--

Especificar _____

DIAGNÓSTICO FINAL

Pre-renal	
Intrínseca	
Post-renal	

Especificar _____

RTE: Células epiteliales tubulares renales, **h.p.f.:** Campo de alto poder